

SEP 19 1940

財團法人 癌研究會發行

Medical Library

癌

第三十四卷

第四號

Founded by
K. YAMAGIWA

“GANN”

Edited by
M. NAGAYO

THE JAPANESE JOURNAL OF CANCER
RESEARCH

Vol. 34 No. 4

August 1940



Published Bi-Monthly

by

THE JAPANESE FOUNDATION FOR CANCER RESEARCH

2 CHOME NISHI-SUGAMO TOSHIMA-KU TOKYO

癌

GANN

"Gann", The Japanese Journal of Cancer Research, is published bi-monthly, the six numbers appearing in February, April, June, August, October and December, forming one volume.

The subscription price is 5 yen per year, post free. Make check, etc., payable to The Japanese Foundation for Cancer Research, 2 Chome, Nishi-Sugamo, Toshima-ku, Tokyo.

All communications, including manuscripts intended for publication in "Gann", should be addressed to the Editor of Gann, The Japanese Foundation for Cancer Research.

投稿規定

- 一、原稿は腫瘍に関する原著、又は情報であつて、既に他の雑誌に掲載されたものでないことを要します。
- 二、寄稿者は本會會員(後援康樂會會員)に限ります。
- 三、原稿の採否は當方にお任せ下さい。場合により著者の了解の下に原稿の一部を短縮することがあります。登載された原稿(圖版及び挿入圖をも含みます)は特に御希望なき限りは返却致しません。
- 四、原稿は成る可く歐文(英、獨、佛語)で書き、邦文抄録を附して下さい。邦文で原稿を書かれる場合には、冗長に流れない様に、出来るだけ簡潔に書き、歐文抄録を必ず附して下さい。地名、人名等は原語でお書き下さい。本誌一〇頁を超える症例報告は掲載致しません。圖版には必ず歐文の説明をお付け下さい。
- 五、本誌二〇頁以内の原稿は無料で掲載します。止むを得ず頁数の超過した場合には超過分の實費だけ著者の負擔となります。
- 六、寫真圖版は二頁まで無料、其れ以上は實費負擔のこと。
色刷圖版の費用は特別の場合を除き全部著者の負擔となります。圖版の大きさに關し特別の御希望がある時は其の旨御記入下さい。
- 七、別刷を御入用の節は其の部数を原稿の初頭に朱書して下さい。五〇部迄は無料で差上げます。其れ以上は實費負擔のこと。
- 八、校正は當方で致します。著者自身校正を御希望の節は其の旨原稿の初頭に朱書して下さい。尙組方の體裁は當方に御一任下さい。
- 九、宛名 東京市豐島區西巢鴨二丁目二六一五 癌研究會
附記

1. 本誌は毎年二月末日、四月末日、六月末日、八月末日、十月末日、十二月末日に發行します。
2. 癌研究會後援康樂會に入會希望の方は會費(贊助會員年額金十圓、通常會員年額金五圓)を添へ東京市豐島區西巢鴨二丁目二六一五同會事務所へ御申込み下さい。

財團法人癌研究會

雜誌「癌」編輯部

目 次 CONTENTS

8. SENJI UTZINO und TSI-TSAO CHEN: Über die autolytische Kathepsin-	
wirkung des Sarkomgewebes.	215
内 野 仙 治 } 動物肉腫組織の自質分解性 カテプシン作用に就きて(要旨)...	229
陳 志 藻 }	
9. SHOZO HANAFUSA und KAZUTANE KUBOTA: Über einen Fall von	
Reticulosarkom des Rachens.	231
花 房 正 三 } 咽頭内の Reticulosarkom の 1 例(要旨).....	238
窪 田 一 胤 }	
10. HISAO YAMASHITA, KAZUO MORI and MITUO MIWA: The Action of	
Ionizing Rays on Sea-Urchin. V. The Mitotic Observations on	
the Effects of Roentgen Rays upon the Unfertilized Eggs and	
Sperm.	239
山 下 久 雄 } 海膽に對する放射線の作用. 第 5 報 X 線の未受精卵及精蟲	
森 和 雄 } に及ぼす影響の細胞學的觀察(要旨).....	246
三 輪 光 雄 }	
11. SHUZO MORIGAMI und NAOYOSI KASIWABARA: Feinere Zytoplasma-	
struktur der experimentell erzeugten Hepatomzellen.	247
森 上 修 造 } 實驗的肝癌細胞の原形質微細構造(要旨).....	251
柏 原 尙 美 }	
12. SANJI KISHI and WARO NAKAHARA: On Provitamin D in Experi-	
mentally Produced Rat Hepatoma.	252
岸 三 二 } 實驗的肝癌のプロビタミンDに就て(要旨).....	255
中 原 和 郎 }	
<hr/>	
綜説 山 川 保 城: 過去五年間(1934~1939)に治療したる悪性腫瘍患者の	
放射線療法成績に就て.....	256

財 團 人 癌 研 究 會

總 裁 伏 見 宮 博 恭 王 殿 下

副總裁 公 爵 近 衛 文 麿

名 譽 顧 問

文 部 大 臣	橋 田 邦 彦	男	爵	三 井 高 公	男	爵	岩 崎 小 彌 太
厚 生 大 臣	安 井 英 二						

顧 問

文 部 次 官	菊 池 豐 三 郎	厚生省 庶務局長	高 野 六 郎	東京府知事	岡 田 周 造
厚 生 次 官	岡 田 文 秀	文 部 省 文 書 館 長	永 井 浩	東京市長	大 久 保 留 次 郎
原田積善會會長	久 田 益 太 郎				

財 團 人 癌 研 究 會 役 員

會 頭 醫學博士 長 與 又 郎

副 會 頭

醫學博士 鹽 田 廣 重 醫學博士 稻 田 龍 吉

理 事

醫學博士	南 大 曹 (理事長)	醫學博士	佐々木 隆 興		山 本 留 次
醫學博士	長 與 又 郎	醫學博士 男爵	高 木 喜 寛		鹽 原 又 策
醫學博士	鹽 田 廣 重	醫學博士	宮 川 米 次	醫學博士	西 野 忠 次 郎
醫學博士	稻 田 龍 吉	子 爵	渡 澤 敬 三		杉 山 金 太 郎
醫學博士	木 村 德 衛	醫學博士	磐 瀨 雄 一		

監 事

男 爵 森 村 市 左 衛 門 今 村 繁 三 米 山 梅 吉

評議員會長 醫學博士 鹽 田 廣 重

評 議 員

醫學博士	磐 瀨 雄 一	醫學博士	芳 賀 榮 次 郎	醫學博士	大 槻 菊 男
醫學博士	稻 田 龍 吉	醫學博士	秦 清 三 郎		大 橋 新 太 郎
醫學博士	稻 垣 長 次 郎	醫學博士	八 田 善 之 進		大 倉 和 親
	稻 畑 勝 太 郎	醫學博士	蓮 見 義 隆 光	醫學博士	小 倉 正 恒
醫學博士	今 村 村 荒 男	醫學博士	西 野 忠 次 郎	醫學博士	小 澤 修 造
	今 岩 垂 三 亨	醫學博士	西 脇 濟 三 郎	醫學博士	和 田 豐 種
醫學博士	岩 永 仁 雄	醫學博士	本 田 雄 五 郎	醫學博士	若 柿 沼 要 吳
醫學博士	石 原 房 雄		細 谷 省 吾	工學博士	片 岡 安 五 郎
醫學博士	石 原 松 藏	醫學博士	土 肥 章 司	醫學博士	金 杉 英 五 郎
醫學博士	石 橋 厚 一	醫學博士	遠 山 郁 三 助	醫學博士	川 村 添 正 道
醫學博士	林 林 敏 雄	醫學博士	岡 谷 知 三 郎	醫學博士	川 川 上 漸 助
醫學博士	林 春 雄	醫學博士	緒 方 正 雄		川 崎 榮 助

則志	定篤	田村	三田	醫學博士
道次	重來	好川	三宮	醫學博士
德曹	宗大	川澤	南澁	醫學博士
三丸博	敬正	田田	篠白	子爵
重策	廣又	木田	鹽鹽	醫學博士
雄平	二義	原谷	鹽鹽	醫學博士
耶道	傳三	野下	鹽下	醫學博士
耶道	政太	生井	平久	醫學博士
耶道	左衛門	田益	日比	醫學博士
衛門	兵衛	森安	森村	男爵
吉門	市衛	森村	森村	醫學博士
勇樹	清之	茂戶	森諸	醫學博士
六助	昌三	木川	茂瀨	醫學博士
耶道	貞三	屋本	關杉	醫學博士
造耶	東太	杉山	杉山	醫學博士
輝達	繁	山木	鈴	醫學博士

(イロハ順)

外科醫長	醫學博士	久留勝
婦人科醫長	醫學博士	秦清三郎

The Japanese Foundation for Cancer Research

Patron

H. I. H. Prince Hiroyasu Fushimi

Second Patron

Prince Fumimaro Konoe

President

Mataro Nagayo, M. D., M. I. A.

Vice-Presidents

Hiroshige Shiota, M. D.

Ryokichi Inada, M. D., M. I. A.

Executive Committee

Daiso Minami, M. D. (Chairman)

Mataro Nagayo, M. D., M. I. A.

Hiroshige Shiota, M. D.

Ryokichi Inada, M. D., M. I. A.

Tokue Kimura, M. D.

Baron Ichizaemon Morimura

Takaoki Sasaki, M. D., M. I. A.

Baron Yoshihiro Takaki, M. D., M. R. C. S.

Shigezo Imamura

Yoneji Miyagawa, M. D.

Viscount Keizo Shibusawa

Yuichi Iwase, M. D.

Tomeji Yamamoto

Matasaku Shiobara

Chujiro Nishino, M. D.

Kintaro Sugiyama

Umekichi Yoneyama

Chairman of the Council

Hiroshige Shiota, M. D.

The Laboratories

Mataro Nagayo, M. D., M. I. A., Director of the Laboratories

Waro Nakahara, Ph. D., M. D., Head of the Division of Pathology

Sanji Kishi, Head of the Division of Chemistry

The Koraku Hospital

Ryokichi Inada, M. D., M. I. A., Director of the Hospital

Hojo Yamakawa, M. D., Head of the Division of Radiology

Yuzo Tazaki, M. D., Head of the Division of Internal Medicine

Masaru Kuru, M. D., Head of the Division of Surgery

Seizaburo Hata, M. D., Head of the Division of Gynecology

"GANN"

THE JAPANESE JOURNAL OF CANCER RESEARCH

VOLUME 34

AUGUST 1940

No. 4

Über die autolytische Kathepsinwirkung des Sarkomgewebes

Von

Senji Utzino und Tsi-Tsao Chen

(Aus dem Medizinisch-chemischen Institut der Medizinischen Fakultät der
Kaiserlichen Tohoku-Universität, Sendai. Direktor: Prof. Dr. S. Utzino)

(Eingegangen am 19. März 1940)

Nach der Feststellung von einem von uns und Mitarbeitern (1937¹⁾) ist die Aktivität der heterolytischen Kathepsinwirkung des Sarkomgewebes von Kaninchen oder von Hühnern sehr gering und wird erst nach dem Cystein-zusatz in ausgeprägtem Masse verstärkt, während das Lebergewebe bereits eine starke Aktivität und auch eine deutliche Aktivierbarkeit durch Cystein zeigte. Damals haben sie beobachtet, dass die Aciditätszunahme in der Sarkommazeration allein — also im Sarkomautolysat — sehr klein z. B. höchstens ca. um 0,12–0,23 cc 0,1 n-NaOH in 4 cc Enzym-Pufferlösung ohne Substrat war, diejenige der Lebermazeration aber mehr als 0,3 cc betrug. Diese Zahl der Aciditätszunahme im Sarkomautolysat blieb innerhalb der Fehlergrenze, und es bedarf einer anderen Methode bei der Beurteilung der katheptischen Autolyse. In dieser Hinsicht haben C. Neuberg (1905²⁾) und S. Yoshimoto (1909³⁾) schon ihrer Zeit auf die verstärkte Heterolyse und Autolyse des menschlichen Krebsgewebes (Leberkrebs) hingewiesen, es wurden aber damals weder die Mediumsreaktion noch Cysteinaktivierung in Betracht gezogen. Die neuen Beobachtungen von E. Waldschmidt-Leitz und Mitarbeiter (1930⁴⁾, 1933⁵⁾), H. A. Krebs (1931⁶⁾), H. Kleinmann (1931⁷⁾) und auch von E. Maschmann und Mitarbeiter (1933⁸⁾) beziehen sich in der Hauptsache auf die heterolytische Kathepsinwirkung und ihre Aktivierung der Geschwulstgewebe. Nach P. Rondani (1932⁹⁾) wurde eine gewisse Aktivität der autolytischen Kathepsinwirkung des Mäusekarzinoms (Stamm Ehrlich) beobachtet, die durch Cystein oder durch Lecithin verstärkt werden

konnte. In den neuen Versuchen betreffs der Autolyse von Kaninchenkarzinom (Stamm Brown-Pearce) hat *Mori* (1939¹⁰) aber die Aktivierung nicht berührt. Was die Karzinomproteolyse anbelangt, so möchten wir darüber an anderer Stelle berichten, da die Karzinomgewebe im allgemeinen eine deutliche Aktivität der heterolytischen Kathepsinwirkung zeigten (*Ützino* und *Yoshioka*, 1940¹¹). Es soll hier nicht unerwähnt bleiben, dass unter Berücksichtigung der Cysteinaktivierung *Chen* (1940¹²) im hiesigen Institut eine verstärkte Aktivität der autolytischen Kathepsinwirkung der Phosphorleber im Vergleich zur Normalleber festgestellt hat, während die heterolytische Kathepsinwirkung der vergifteten Leber sehr stark beeinträchtigt wurde und dass er damals merkwürdigerweise auf diese beiden sich unterscheidenden Proteolyseerscheinungen — Autolyse und Heterolyse — hingewiesen hat. Im fortgesetzten Studium der Proteolyse der Geschwulstgewebe kommt infolgedessen nun das Verhalten der autolytischen Kathepsinwirkung des Tumorgewebes in Frage, und in der vorliegenden Arbeit haben wir zuerst das Hühnersarkom (Stamm *Fujinami*) und Kaninchensarkom (Stamm *Katō*) der Autodigestion unter Berücksichtigung der Mediumsreaktion und der Cysteinaktivierung unterworfen und in der Hauptsache die Zunahme des Reststickstoffs und des Aminostickstoffs in vergleichenden Betracht gezogen.

Methodisches: Es wurden Versuche in zwei Stadien einerseits an Hühnern 7 und 14 Tage und andererseits an Kaninchen 15 und 30 Tage nach der Sarkomimpfung angestellt. Je 10 g Tumorgewebepulver oder Organpulver wurden nach Zufügen des 10fachen Volumens Pufferlösung (Phosphat-Citronensäure) bei bestimmter Wasserstoffionenkonzentration unter Toluolzusatz der Autolyse bei 37°C unterworfen. Zur Ermittlung der autolytischen Proteolyse wurden (je 10–20 cc Autolysatlösung nach den bestimmten Zeitabschnitten (sofort, 48 und 96 Stunden) entnommen und die Aminostickstoffmenge in 1,0 cc nach *Van Slyke* bestimmt. Andererseits hat man 5 cc Autolysat mit 10 cc 5%iger Trichloressigsäure versetzt, den Niederschlag durch trockenen Filter abfiltriert und die Zunahme des Reststickstoffs in 2,0 cc Filtrat nach *Kjeldahl* ermittelt. Gleichzeitig wurde auch die Aminostickstoffzunahme in 1,0 cc dieses Filtrates bestimmt.

In den Tabellen ist die Zahl auf 1 cc Autolysat umgerechnet.

Um die Proteinkonzentration im Autolysenansatz anzugeben, hat man die Gesamtstickstoffmenge in 1,0 cc Versuchsansatz nach *Kjeldahl* ermittelt. Bei den Aktivierungsversuchen mit Cystein wurden 10,0 g Gewebepulver

und 100 cc Pufferlösung (Phosphat-Citronensäure) mit 0,6 g Cysteinchlorhydrat (neutralisiert mit 0,1 n-NaOH) unter Toluolzusatz bei 37°C autolysiert. Als Kontrolle wurde Versuchsansatz ohne Cystein unter den sonst gleichen Bedingungen digeriert. In den Tabellen sind die korrigierten Zahlen der Zunahme nur in 2 3 Beispielen unter den mehr als drei Fälle angestellten Versuchen angegeben, da sie ähnliche Resultate ergaben.

Ergebnisse: Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, liegt die höchste Zunahme des Aminostickstoffs oder des Reststickstoffs der autolysierten Sarkomgewebe und auch der autolysierten Leber- oder Muskelgewebe der Hühner bei pH 4,6 und man hat eine deutliche autolytische Kathepsinwirkung des Hühnersarkoms festgestellt, die viel stärker als diejenige des Muskelgewebes war und dem Leberwert sehr nahe steht (Tabelle 1 u. 2). Hier sei auch hervorgehoben, dass das junge Sarkomgewebe einen etwas schwächeren, aber das ältere einen stärkeren Autolysenwert (Aminostickstoff) aufzuweisen scheint, wie dies bei dem Kaninchensarkom der Fall war (Tabelle 3 u. 4). Die Autolyse des Hühnersarkoms wurde durch den Cysteinzusatz in deutlichem Masse gefördert, die des Lebergewebes aber noch stärker aktiviert (Tabelle 5 u. 6). Auch in Versuchen mit Kaninchensarkom und Geweben liegt die optimale Reaktion der autolytischen Kathepsinwirkung bei pH 4,6 (Tabelle 7 u. 8). Bei der quantitativen Betrachtung zeigt das Lebergewebe die stärkste, das Muskelgewebe aber die schwächste Autolysenwirkung. Dem Leberwert nähert sich der Autolysenwert des Kaninchensarkoms, welches sich im späteren Stadium nach der Impfung befindet, während die Autolysenwirkung des jungen Sarkoms eine schwächere war und ca. die Hälfte des Leberwertes bildet (Tabelle 9 u. 10). Beim Zusatz von Cystein wurde eine Förderung der Sarkomautolyse und eine noch stärkere der Leberautolyse beobachtet (Tabelle 11 u. 12). Auf Grund dieser Beobachtungen möchte man wohl an eine verhältnismässig gesteigerte Aktivität der autolytischen Kathepsinwirkung des Kaninchen- und Hühnersarkoms im späteren Stadium des Tumorwachstums denken. Hier sei auch erwähnt, dass die autolytische Kathepsinwirkung der Leber, Niere, Milz und des Muskels von Sarkomkaninchen oder von Sarkomhühnern fast in ähnlichem Grade wie die der Normalgewebe auftreten konnte. Unter den Organen war die Autolyse der Leber am stärksten, die des Muskels am schwächsten und sie wurde nur in ganz geringem Masse durch den Cystein-zusatz verstärkt.

A) Versuche mit Hühnersarkom.

Tabelle 1.

Optimalreaktion bei der Autolyse des Hühnersarkoms und der Hühnergewebe.

5 cc Autolysat wurden mit 10 cc 5%iger Trichloressigsäurelösung versetzt und die Fällung abfiltriert. Stickstoffbestimmung in 2 cc Filtrat ausgeführt und die Menge in 1 cc Autolysat umgerechnet.

Reststickstoff-Zunahme (mg) in 1,0 cc Autolysat (=0,1 g Gewebe) nach der Enteiweissung mit 5%iger Trichloressigsäurelösung							
Gewebe	Tier Nr.	Zeit (Std.)	pH				
			4,0	4,6	5,0	6,0	
Normalhuhn	Leber	1	48	0,271	0,380	0,262	0,167
			96	0,398	0,677	0,616	0,319
		3	48	0,272	0,382	0,263	0,162
			96	0,412	0,679	0,609	0,314
	Muskel	1	48	0,018	0,018	0,012	0,001
			96	0,023	0,037	0,022	0,013
		3	48	0,015	0,019	0,011	0,004
			96	0,020	0,038	0,021	0,016
Sarkomhuhn 14 Tage nach Impfung	Sarkom	16	48	0,252	0,381	0,220	0,102
			96	0,386	0,646	0,358	0,287
		18	48	0,256	0,377	0,217	0,105
			96	0,390	0,642	0,355	0,290

Tabelle 2.

Optimalreaktion bei der Autolyse des Hühnersarkoms und der Hühnergewebe.

Aminostickstoff-Zunahme in 1,0 cc Sarkom- und Organenautolysat des entweder normalen oder tumorkranken Kaninchens wurde nach *Van Slyke* bestimmt. Andererseits kam auch diejenige in 2,0 cc Filtrat der Autolysatlösung, die durch Zufügen der doppelten Menge 5%iger Trichloressigsäurelösung enteieisst wurde, zur Beobachtung. Die Aminostickstoffmenge wurde auf diejenige im 1 cc Autolysat entsprechenden enteieissten Filtrat umgerechnet und in der Tabelle angegeben.

Aminostickstoff-Zunahme (mg) in 1,0 cc Autolysat (=0,1 g Gewebe) und im diesen Autolysatmengen entsprechend enteieissten Filtrat.										
Gewebe	Tier Nr.	Zeit (Std.)	pH 4,0		pH 4,6		pH 5,0		pH 6,0	
			Auto- lysat	Filt- rat	Auto- lysat	Filt- rat	Auto- lysat	Filt- rat	Auto- lysat	Filt- rat
Normalhuhn	Leber	1	48	0,154	0,090	0,184	0,105	0,163	0,082	0,020
			96	0,212	0,107	0,296	0,113	0,202	0,103	0,020
		3	48	0,155	0,090	0,186	0,106	0,164	0,082	0,016
			96	0,213	0,108	0,298	0,114	0,203	0,103	0,023

Normalhuhn	Muskel	1	48 96	0,001 0,006	0,0 0,001	0,004 0,011	0,0 0,006	0,007 0,010	0,0 0,001	0,0 0,001	0,0 0,0
		3	48 96	0,0 0,005	0,0 0,0	0,005 0,011	0,0 0,006	0,005 0,009	0,0 0,0	0,0 0,0	0,0 0,0
Sarkomhuhn 14 Tage nach Impfung	Sarkom	16	48 96	0,109 0,186	0,083 0,124	0,155 0,248	0,133 0,176	0,108 0,165	0,076 0,110	0,010 0,019	0,007 0,010
		18	48 96	0,113 0,190	0,084 0,125	0,152 0,245	0,132 0,175	0,107 0,164	0,076 0,109	0,010 0,019	0,008 0,011

Tabelle 3.

Reststickstoff-Zunahme bei der Autolyse (pH 4,6) des Hühner-sarkoms und der Hühnergewebe.

Versuchsansatz wie in der Tabelle 1.

In der Tabelle ist auch die Gesamtstickstoffmenge in 1 cc Autolysat angegeben.

Reststickstoff-Zunahme (mg) in 1,0 cc Autolysat (=0,1 g Gewebe) nach der Enteiweissung mit 5%iger Trichloressigsäurelösung.								
Gewebe			Zeit (Std.)	Tier Nr.			(Mittel) mg	in % des Gesamtstickstoffs
				6	7	8		
Normalhuhn	Leber	Gesamt-N		6,011	6,013	6,014	6,013	
			48	0,383 (6,37)	0,385 (6,40)	0,382 (6,35)	0,383	6,37
		Rest-N (in % des Gesamt-N)	96	0,677 (11,26)	0,679 (11,29)	0,676 (11,24)	0,677	1,126
	Muskel	Gesamt-N		5,780	5,782	5,783	5,782	
			48	0,027 (0,47)	0,029 (0,50)	0,030 (0,52)	0,029	0,50
		Rest-N (in % des Gesamt-N)	96	0,040 (0,69)	0,042 (0,73)	0,043 (0,74)	0,042	0,72
Sarkomhuhn	7 Tage nach Tum rimpfung	Sarkom		Tier Nr.				
				21	22	23		
			Gesamt-N		6,748	6,750	6,749	6,749
			48	0,304 (4,51)	0,306 (4,53)	0,305 (4,52)	0,305	4,52
		Rest-N (in % des Gesamt-N)	96	0,653 (9,68)	0,655 (9,70)	0,654 (9,69)	0,654	9,69
		Leber	Gesamt-N		6,151	6,153	6,154	6,153
			48	0,329 (5,35)	0,336 (5,46)	0,328 (5,33)	0,331	5,38
	Rest-N (in % des Gesamt-N)		96	0,649 (10,55)	0,651 (10,58)	0,643 (10,45)	0,648	10,53
	Muskel	Gesamt-N		5,755	5,754	5,753	5,754	
			48	0,032 (0,56)	0,031 (0,54)	0,030 (0,52)	0,031	0,54
		Rest-N (in % des Gesamt-N)	96	0,046 (0,80)	0,045 (0,78)	0,044 (0,76)	0,045	0,78

Sarkomhuhn	14 Tage nach Tumoringimpfung			Tier Nr.			
				11	12	13	
Sarkom	Gesamt-N			6, 823	6, 820	6, 819	6, 820
		48		0, 377	0, 370	0, 369	0, 372
		96		(5, 53) 0, 637 (9, 34)	(5, 43) 0, 630 (9, 24)	(5, 41) 0, 629 (9, 22)	0, 632
Leber	Gesamt-N			6, 123	6, 124	6, 124	6, 124
		48		0, 343	0, 341	0, 348	0, 344
		96		(5, 60) 0, 684 (11, 17)	(5, 57) 0, 682 (11, 14)	(5, 68) 0, 689 (11, 25)	0, 685
Muskel	Gesamt-N			5, 685	5, 685	5, 686	5, 685
		48		0, 030	0, 030	0, 031	0, 030
		96		(0, 53) 0, 038 (0, 67)	(0, 53) 0, 038 (0, 67)	(0, 55) 0, 039 (0, 69)	0, 038

Tabelle 4.

Aminostickstoff-Zunahme bei der Autolyse des Hühnersarkoms und der Hühnergewebe.

Versuchsansatz wie in der Tabelle 1.

Aminostickstoff-Zunahme (mg) in 1,0 cc Autolysat (=0,1 g Gewebestreife) und im dieser Autolysatmenge entsprechend enteiweißten Filtrat							
Gewebe			Zeit (Std.)	Tier Nr.			(Mittel) (mg)
				6	7	8	
Normalhuhn	Leber	Autolysat	48	0, 183	0, 185	0, 182	0, 183
			96	0, 301	0, 301	0, 299	0, 300
		Filtrat	48	0, 109	0, 110	0, 109	0, 109
			96	0, 132	0, 133	0, 132	0, 132
	Muskel	Autolysat	48	0, 005	0, 005	0, 003	0, 004
			96	0, 010	0, 010	0, 010	0, 010
Sarkomhuhn	7 Tage nach Tumoringimpfung			Tier Nr.			
				21	22	23	
		Sarkom	Autolysat	48	0, 116	0, 117	0, 118
				96	0, 216	0, 218	0, 219
			Filtrat	48	0, 032	0, 032	0, 093
				96	0, 133	0, 134	0, 136
		Leber	Autolysat	48	0, 177	0, 184	0, 176
				96	0, 290	0, 297	0, 292
			Filtrat	48	0, 093	0, 097	0, 094
				96	0, 116	0, 119	0, 116
		Muskel	Autolysat	48	0, 009	0, 010	0, 009
				96	0, 010	0, 012	0, 010
			Filtrat	48	0, 0	0, 001	0, 0
				96	0, 005	0, 006	0, 005

Sarkomhuhn	14 Tage nach Tumoringpfung			Tier Nr.			
				11	12	13	
	Sarkom	Autolysat	48	0,161	0,154	0,153	0,156
			96	0,257	0,251	0,251	0,253
		Filtrat	48	0,141	0,138	0,138	0,139
			96	0,175	0,174	0,174	0,174
	Leber	Autolysat	48	0,163	0,161	0,168	0,164
			96	0,287	0,286	0,290	0,288
		Filtrat	48	0,081	0,079	0,083	0,081
			96	0,124	0,125	0,126	0,125
	Muskel	Autolysat	48	0,007	0,006	0,003	0,007
			96	0,015	0,014	0,017	0,015
		Filtrat	48	0,0	0,0	0,001	0,000
			96	0,006	0,005	0,003	0,006

Tabelle 5.

Cysteinaktivierung bei der Autolyse des Hühnersarkoms.

10 g Gewebepulver + 100 cc Pufferlösung (Phosphat-Citronensäure)
 + 0.6 g Cysteinchlorhydrat (ca. $\frac{M}{20}$) (neutralisiert mit 0.1 n-NaOH)
 + Toluol; pH 4.6; 37°C.

Als Kontrolle wurde Gewebepulver mit Puffer ohne Cystein
 digeriert.

Enteieisest mit 5%iger Trichloressigsäurelösung.

Gesamtstickstoffmenge in 1 ccm Autolysat angegeben.

Reststickstoff-Zunahme (mg) in 1,0 cc Autolysat = (0,1 g Gewebe) nach der Enteieisestung mit 5%iger Trichloressigsäurelösung.						
Gewebe	Tier Nr.		Zeit. (Std.)	ohne Cystein a	mit Cystein b	Zunahme (b-a)
Normalhuhn	Leber	26	Gesamt-N	6,013	6,023	
			Rest-N	48 96	0,390 0,691	1,728 2,184
		28	Gesamt-N	6,011	6,020	
			Rest-N	48 96	0,388 0,687	1,722 2,176
	Muskel	26	Gesamt-N	5,783	5,788	
			Rest-N	48 96	0,034 0,049	0,092 0,123
		28	Gesamt-N	5,787	5,791	
			Rest-N	48 96	0,031 0,049	0,092 0,119

Sarkomhuhn 14 Tage nach Tumorimplantation	Sarkom	31	Gesamt-N		6,821	6,830	
			Rest-N	48 96	0,379 0,659	0,994 1,385	0,65 0,726
		33	Gesamt-N		6,817	6,824	
			Rest-N	48 96	0,376 0,655	0,975 1,363	0,599 0,708

Tabelle 6.

Cysteinaktivierung bei der Autolyse des Hühnersarkoms. Versuchsansatz wie in der Tabelle 5.

Aminostickstoff-Zunahme (mg) in 1.0 cc Autolysat und im dieser Autolysatmenge entsprechenden enteweißten Filtrat							
Gewebe	Tier Nr.		Zeit (Std.)	ohne Cystein a	mit Cystein b	Zunahme (b-a)	
Normalhuhn	Leber	26	Autolysat	48 96	0,190 0,315	0,952 1,045	0,762 0,730
			Filtrat	48 96	0,096 0,117	0,432 0,580	0,336 0,463
		28	Autolysat	48 96	0,188 0,311	0,949 1,040	0,761 0,729
			Filtrat	48 96	0,095 0,115	0,430 0,578	0,335 0,463
	Muskel	26	Autolysat	48 96	0,006 0,012	0,020 0,035	0,014 0,023
			Filtrat	48 96	0,0 0,004	0,009 0,012	0,009 0,008
		28	Autolysat	48 96	0,005 0,011	0,022 0,030	0,017 0,019
			Filtrat	48 96	0,0 0,006	0,011 0,013	0,011 0,007
Sarkomhuhn 14 Tage nach Tumorimplantation	Sarkom	31	Autolysat	48 96	0,153 0,257	0,763 0,921	0,610 0,664
			Filtrat	48 96	0,138 0,169	0,340 0,416	0,202 0,247
		33	Autolysat	48 96	0,150 0,253	0,752 0,906	0,602 0,653
			Filtrat	48 96	0,137 0,168	0,337 0,411	0,200 0,243

B) Versuche mit Kaninchensarkom.

Alle Versuchsbedingungen sind in der gleichen Weise wie bei den Hühnerversuchen ausgeführt.

Tabelle 7.

Optimalreaktion bei der Autolyse des Kaninchensarkoms und der Kaninchengewebe.

Reststickstoff-Zunahme (mg) in 1,0 cc Autolysat (=0,1 g Gewebe) nach der Enteiuweissung mit 5%iger Trichloressigsäurelösung							
Gewebe		Tier Nr.	Zeit (Std.)	pH			
				4,0	4,6	5,0	5,6
Normalkaninchen	Leber	1	48	0,262	0,318	0,258	0,012
			96	0,303	0,434	0,312	0,111
		3	48	0,263	0,315	0,259	0,013
			96	0,304	0,431	0,313	0,112
	Muskel	1	48	0,010	0,022	0,015	0,010
			96	0,017	0,041	0,020	0,011
		3	48	0,012	0,024	0,016	0,009
			96	0,020	0,043	0,021	0,010
Sarkomkaninchen 30 Tage nach Tumorimpfung	Sarkom	10	48	0,115	0,257	0,152	0,010
			96	0,207	0,374	0,231	0,016
		12	48	0,114	0,257	0,151	0,013
			96	0,207	0,373	0,234	0,020

Tabelle 8.

Optimalreaktion bei der Autolyse des Kaninchensarkoms und der Kaninchengewebe.

Aminostickstoff-Zunahme (mg) in 1,0 cc Autolysat (=0,1 g Gewebe) und im dieser Autolysatmenge entsprechenden enteiuweisssten Filtrat											
Gewebe		Tier Nr.	Zeit (Std.)	pH 4,0		pH 4,6		pH 5,0		pH 6,0	
				Auto-lysat	Filt-rat	Auto-lysat	Filt-rat	Auto-lysat	Filt-rat	Auto-lysat	Filt-rat
Normalkaninchen	Leber	1	48	0,188	0,092	0,216	0,143	0,201	0,083	0,004	0,0
			96	0,256	0,100	0,326	0,154	0,232	0,120	0,014	0,006
		3	48	0,189	0,093	0,214	0,142	0,203	0,085	0,006	0,0
			96	0,257	0,101	0,325	0,154	0,235	0,121	0,015	0,005
	Muskel	1	48	0,0	0,0	0,006	0,001	0,006	0,0	0,0	0,0
			96	0,005	0,0	0,012	0,0	0,009	0,001	0,0	0,0
		3	48	0,001	0,0	0,005	0,0	0,005	0,0	0,0	0,0
			96	0,007	0,001	0,010	0,0	0,009	0,0	0,001	0,0
Sarkomkaninchen 30 Tage nach Tumorimpfung	Sarkom	10	48	0,065	0,077	0,165	0,113	0,094	0,057	0,007	0,0
			96	0,187	0,110	0,227	0,136	0,175	0,103	0,012	0,009
		12	48	0,065	0,079	0,161	0,112	0,093	0,059	0,006	0,001
			96	0,187	0,111	0,225	0,136	0,174	0,105	0,011	0,008

Tabelle 9.

Reststickstoff-Zunahme bei der Sarkom- und Organenautolyse
(pH 4,6) des Kaninchens.

Gesamtstickstoffmenge (mg) in 1 cc Autolysat angegeben.

Reststickstoff-Zunahme (mg) in 1,0 cc Autolysat (=0,1 g Gewebe) nach der Enteiweissung mit 5%iger Trichloressigsäurelösung									
Gewebe		Zeit (Std.)	Tier Nr.			(Mittel) mg	in % des Gesamt- stickstoffs		
			32	33	34				
Normalkaninchen	Leber	Gesamt-N	48	5, 013	5, 016	5, 015	5, 015		
		Rest-N	48	0, 324	0, 323	0, 322	0, 323	6, 44	
		(in % des Gesamt-N)	96	(6, 46) 0, 458 (9, 14)	(6, 44) 0, 455 (9, 07)	(6, 42) 0, 455 (9, 07)	0, 456	9, 09	
	Niere	Gesamt-N	48	4, 984	4, 987	4, 989	4, 987		
		Rest-N	48	0, 314	0, 312	0, 314	0, 313	6, 28	
		(in % des Gesamt-N)	96	(6, 30) 0, 439 (8, 81)	(6, 26) 0, 436 (8, 74)	(6, 29) 0, 439 (8, 80)	0, 438	8, 78	
	Milz	Gesamt-N		4, 721	4, 725	4, 723	4, 723		
		Rest-N	48	0, 242	0, 242	0, 241	0, 242	5, 12	
		(in % des Gesamt-N)	96	(5, 13) 0, 352 (7, 46)	(5, 12) 0, 352 (7, 45)	(5, 10) 0, 354 (7, 50)	0, 353	7, 47	
	Muskel	Gesamt-N		6, 128	6, 125	6, 124	6, 126		
		Rest-N	48	0, 025	0, 025	0, 026	0, 025	0, 41	
		(in % des Gesamt-N)	96	(0, 41) 0, 041 (0, 67)	(0, 41) 0, 043 (0, 70)	(0, 42) 0, 041 (0, 67)	0, 042	0, 68	
Sarkomkaninchen nach Tumoringpfung	15 Tage	Sarkom	Gesamt-N		5, 545	5, 542	5, 544	5, 543	
			Rest-N	48	0, 160	0, 156	0, 155	0, 157	2, 83
			(in % des Gesamt-N)	96	(2, 89) 0, 227 (4, 09)	(2, 81) 0, 221 (3, 99)	(2, 80) 0, 221 (3, 99)	0, 223	4, 02
		Leber	Gesamt-N		5, 019	5, 018	5, 017	5, 018	
			Rest-N	48	0, 322	0, 325	0, 320	0, 322	6, 43
			(in % des Gesamt-N)	96	(6, 42) 0, 435 (8, 67)	(6, 48) 0, 438 (8, 73)	(6, 38) 0, 434 (8, 65)	0, 436	8, 68
		Niere	Gesamt-N		4, 990	4, 995	4, 989	4, 991	
			Rest-N	48	0, 310	0, 310	0, 311	0, 310	6, 22
			(in % des Gesamt-N)	96	(6, 21) 0, 428 (8, 58)	(6, 21) 0, 428 (8, 57)	(6, 23) 0, 430 (8, 62)	0, 429	8, 59
		Milz	Gesamt-N		4, 765	4, 764	4, 763	4, 764	
			Rest-N	48	0, 237	0, 237	0, 240	0, 238	4, 99
			(in % des Gesamt-N)	96	(4, 97) 0, 336 (7, 05)	(4, 97) 0, 335 (7, 03)	(5, 04) 0, 340 (7, 14)	0, 337	7, 07

Sarkomkaninchen nach Tumoriimplung	15 Tage									
	Muskel	Gesamt-N		6, 120	6, 123	6, 125	6, 123			
		Rest-N (in % des Gesamt-N)	48 96	0, 022 (0, 36) 0, 043 (0, 70)	0, 022 (0, 36) 0, 044 (0, 72)	0, 025 (0, 41) 0, 046 (0, 75)	0, 023 (0, 41) 0, 044	0, 38 0, 72		
				Tier Nr.						
				37	38	39				
	Sarkom	Gesamt-N		5, 248	5, 245	5, 245	5, 246			
		Rest-N (in % des Gesamt-N)	48 96	0, 246 (4, 63) 0, 381 (7, 26)	0, 243 (4, 63) 0, 377 (7, 19)	0, 244 (4, 65) 0, 378 (7, 21)	0, 244 0, 379	4, 66 7, 22		
	Leber	Gesamt-N		5, 001	5, 003	5, 005	5, 003			
Rest-N (in % des Gesamt-N)		48 96	0, 334 (6, 63) 0, 467 (9, 34)	0, 334 (6, 63) 0, 466 (9, 31)	0, 335 (6, 69) 0, 468 (9, 35)	0, 334 0, 467	6, 68 9, 33			
Niere	Gesamt-N		4, 939	4, 937	4, 939	4, 939				
	Rest-N (in % des Gesamt-N)	48 96	0, 319 (6, 46) 0, 447 (9, 05)	0, 320 (6, 48) 0, 449 (9, 09)	0, 318 (6, 44) 0, 447 (9, 05)	0, 319 0, 448	6, 46 9, 06			
Milz	Gesamt-N		4, 705	4, 707	4, 704	4, 705				
	Rest-N (in % des Gesamt-N)	48 96	0, 250 (5, 31) 0, 370 (7, 86)	0, 248 (5, 27) 0, 367 (7, 80)	0, 249 (5, 29) 0, 363 (7, 82)	0, 249 0, 368	5, 29 7, 83			
Muskel	Gesamt-N		6, 133	6, 134	6, 132	6, 133				
	Rest-N (in % des Gesamt-N)	48 96	0, 021 (0, 34) 0, 047 (0, 77)	0, 023 (0, 37) 0, 049 (0, 80)	0, 022 (0, 36) 0, 048 (0, 78)	0, 022 0, 048	0, 36 0, 78			

Tabelle. 10.

Aminostickstoff-Zunahme bei der Sarkom- und Organenautolyse des Kaninchens (pH 4,6).

Bestimmungen erfolgten wie in Tabelle 2.

Aminostickstoff-Zunahme (mg) in 1,0cc Autolysat und im dieser Autolysatmenge entsprechenden enteweissten Filtrat							
Gewebe			Zeit (Std.)	Tier Nr.			(Mittel) (mg)
				32	33	34	
Normalkaninchen	Leber	Autolysat	48	0, 224	0, 223	0, 222	0, 223
			96	0, 343	0, 340	0, 340	0, 341
		Filtrat	48	0, 140	0, 140	0, 140	0, 140
			96	0, 153	0, 152	0, 151	0, 152
	Niere	Autolysat	48	0, 196	0, 194	0, 196	0, 195
			96	0, 276	0, 273	0, 276	0, 275
		Filtrat	48	0, 118	0, 117	0, 118	0, 118
			96	0, 130	0, 129	0, 130	0, 130

Sarkomkaninchen nach Tumoringpfung				Tier Nr.			
				42	43	44	
15 Tage	Sarkom	Autolysat	48	0,114	0,111	0,112	0,112
			96	0,165	0,162	0,163	0,163
		Filtrat	48	0,098	0,096	0,097	0,097
			96	0,106	0,104	0,105	0,105
	Leber	Autolysat	48	0,212	0,208	0,208	0,209
			96	0,339	0,335	0,335	0,336
		Filtrat	48	0,136	0,135	0,134	0,135
			96	0,155	0,154	0,153	0,154
	Niere	Autolysat	48	0,185	0,185	0,186	0,185
			96	0,268	0,268	0,269	0,268
		Filtrat	48	0,108	0,108	0,107	0,108
			99	0,123	0,123	0,122	0,123
30 Tage	Sarkom	Autolysat	48	0,146	0,146	0,148	0,147
			96	0,208	0,208	0,210	0,209
		Filtrat	48	0,096	0,096	0,098	0,097
			96	0,109	0,108	0,109	0,109
	Muskel	Autolysat	48	0,005	0,005	0,004	0,005
			96	0,009	0,010	0,010	0,010
		Filtrat	48	0,0	0,0	0,0	0,0
			96	0,0	0,0	-0,001	0,0
	Sarkom	Autolysat	48	0,167	0,164	0,165	0,165
			96	0,235	0,231	0,232	0,233
		Filtrat	48	0,111	0,109	0,110	0,110
			96	0,139	0,138	0,138	0,138
	Leber	Autolysat	48	0,215	0,216	0,215	0,215
			96	0,343	0,345	0,343	0,344
		Filtrat	48	0,158	0,159	0,158	0,158
			96	0,166	0,167	0,166	0,166
	Niere	Autolysat	48	0,188	0,189	0,190	0,189
			96	0,269	0,270	0,271	0,270
		Filtrat	48	0,109	0,110	0,110	0,110
			96	0,124	0,125	0,125	0,125
30 Tage	Milz	Autolysat	48	0,151	0,153	0,150	0,151
			96	0,213	0,215	0,212	0,213
		Filtrat	48	0,101	0,103	0,101	0,102
			96	0,112	0,112	0,112	0,112
	Muskel	Autolysat	48	0,005	0,005	0,005	0,005
			96	0,015	0,015	0,014	0,015
30 Tage		Filtrat	48	0,0	0,0	0,0	0,0
			96	-0,001	0,0	0,0	0,0

Tabelle 11.

Cysteinaktivierung bei der Autolyse des Kaninchensarkoms.

10 g Gewebepulver + 100 cc Pufferlösung (Phosphat-Citronensäure-Gemisch) + 0,6 g Cysteinchlorhydrat (ca. $\frac{M}{20}$) (neutralisiert mit 0,1 n-NaOH) + Tohuol; pH 4,6; 37°C.

Enteiweißt mit 5%iger Trichloressigsäurelösung.

Gesamtstickstoffmenge (mg) in 1 cc Autolysat angegeben.

Reststickstoff-Zunahme (mg) in 1,0 cc Autolysat (=0,1 g Gewebe) nach der Enteiweissung mit 5%iger Trichloressigsäurelösung							
Gewebe		Tier Nr.		Zeit (Std.)	ohne Cystein a	mit Cystein b	Zunahme (b-a)
Normalkaninchen	Leber	47	Gesamt-N		5, 012	5, 064	
			Rest-N	48 96	0, 322 0, 447	1, 565 1, 802	1, 243 1, 355
		62	Gesamt-N		5, 015	5, 024	
			Rest-N	48 96	0, 320 0, 433	1, 552 1, 783	1, 232 1, 350
	Muskel	47	Gesamt-N		6, 125	6, 127	
			Rest-N	48 96	0, 021 0, 046	0, 078 0, 108	0, 057 0, 062
		62	Gesamt-N		6, 125	6, 130	
			Rest-N	48 96	0, 020 0, 040	0, 079 0, 103	0, 059 0, 063
Sarkomkaninchen	15 Tage nach Impfung	Sarkom 109	Gesamt-N		5, 542	5, 543	
			Rest-N	48 96	0, 161 0, 233	0, 426 0, 568	0, 265 0, 335
		Sarkom 111	Gesamt-N		5, 539	5, 543	
			Rest-N	48 96	0, 157 0, 231	0, 422 0, 568	0, 265 0, 337
	30 Tage nach Impfung	Sarkom 53	Gesamt-N		5, 246	5, 252	
			Rest-N	48 96	0, 263 0, 385	0, 789 1, 048	0, 526 0, 663
		Sarkom 54	Gesamt-N		5, 245	5, 250	
			Rest-N	48 96	0, 257 0, 380	0, 778 1, 047	0, 521 0, 667

Tabelle. 12.

Cysteinaktivierung bei der Autolyse des Kaninchensarkoms.

Die Cysteinbehandlung und die Enteiweissung wurden wie in der Tabelle 9 ausgeführt.

Aminostickstoff-Zunahme (mg) in 1 cc Autolysat und im dieser Autolysatmenge entsprechenden enteiweisssten Filtrat									
Gewebe		Tier Nr.		Zeit (Std.)	ohne Cystein a	mit Cystein b	Zunahme (b-a)		
Normalkaninchen	Leber	47	Autolysat	48 96	0, 215 0, 332	1, 039 1, 152	0, 824 0, 820		
			Filtrat	48 96	0, 148 0, 165	0, 837 0, 922	0, 689 0, 757		
		62	Autolysat	48 96	0, 216 0, 330	1, 041 1, 173	0, 825 0, 843		
			Filtrat	48 96	0, 143 0, 167	0, 828 0, 922	0, 685 0, 755		
	Muskel	47	Autolysat	48 96	0, 005 0, 010	0, 015 0, 021	0, 010 0, 011		
			Filtrat	48 96	0, 0 0, 0	0, 0 0, 0	0, 0 0, 0		
		62	Autolysat	48 96	0, 005 0, 012	0, 015 0, 025	0, 010 0, 013		
			Filtrat	48 96	0, 0 0, 0	0, 0 0, 0	0, 0 0, 0		
Sarkomkaninchen	15 Tage nach Impfung	Sarkom 109	Autolysat	48 96	0, 119 0, 170	0, 476 0, 574	0, 357 0, 404		
			Filtrat	48 96	0, 094 0, 101	0, 352 0, 448	0, 258 0, 347		
			111	Autolysat	48 96	0, 113 0, 168	0, 468 0, 578	0, 355 0, 410	
				Filtrat	48 96	0, 095 0, 103	0, 361 0, 446	0, 266 0, 343	
		Sarkom 53	Autolysat	48 96	0, 170 0, 231	0, 867 1, 014	0, 697 0, 783		
			Filtrat	48 96	0, 107 0, 131	0, 640 0, 805	0, 533 0, 674		
			54	Autolysat	48 96	0, 176 0, 234	0, 872 1, 014	0, 696 0, 780	
				Filtrat	48 96	0, 110 0, 135	0, 642 0, 809	0, 532 0, 674	
	30 Tage nach Impfung	Sarkom							

Zusammenfassung

1) Die autolytische Kathepsinwirkung des Hühnersarkoms (Stamm *Fujinami*) trat am günstigsten bei pH 4,6 auf und war etwas schwächer im Anfangsstadium und stärker im späteren Stadium nach der Impfung. Der Cysteinzusatz ruft eine Verstärkung der Autolysenwirkung des Sarkoms

hervor.

2) Bei den Versuchen mit ziemlich altem Kaninchensarkom (30 Tage nach der Impfung) hat man auch eine deutliche autolytische Kathepsinwirkung (Optimal pH 4,6) festgestellt, die sich der Leberwirkung näherte, während diejenige im jungen Stadium (15 Tage nach der Impfung) aber noch schwächer war. Der Autolysengrad wird der Reihe nach geordnet in: Leber, Niere, Milz, Sarkom und Muskel. Milz und Sarkom zeigten einen sehr ähnlichen Wert. Im allgemeinen erfolgte die Muskelaulyse nur im niedrigsten Grad. Die Autolyse des Kaninchensarkoms wurde durch den Cysteinzusatz gefördert, aber schwächer als diejenige des Lebergewebes.

3) Man konnte fast keinen Unterschied zwischen den Autolysenwirkungen des Gewebes (Leber, Niere, Milz oder Muskel) des normalen und des Sarkomkaninchens oder des Sarkomhuhns feststellen.

Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Saitoo-Hoonkai ausgeführt, der wir an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen möchten.

Literatur

- 1) *Utzino, S.*, und *Yoshioka, M.*, *Kagaku Kenkyusho Kōenshu*, 7, 134, (1937). 2) *Neuberg, C.*, *Berliner Klin. W.*, 42, 118, (1905). 3) *Yoshimoto, Y.*, *Biochem. Z.*, 22, 299, (1909). 4) *Waldschmidt-Leitz, E.*, und *Schäffner, A.*, *Naturw.*, 18, 280, (1930). 5) *Waldschmidt-Leitz, E.*, und *Mc Donald E.*, *Z. Physiol. Chem.*, 219, 115, (1933). 6) *Krebs, H. A.*, *Biochem. Z.*, 238, 174, (1931). 7) *Kleinmann, H.*, und *Werr, F.*, ebenda, 241, 108, 140 u. 181, (1931). 8) *Maschmann, E.*, und *Helmert, E.*, *Z. Physiol. Chem.*, 218, 142, (1933). 9) *Rondoni, P.*, *Biochem. Journ.*, 26, 1477, (1932). 10) *Mori, G.*, *Acta dermatol.*, 33, 85, (1939). 11) *Utzino, S.*, und *Yoshioka, M.*, *Kagaku Kenkyūsho Kōenshū*, 10, 148 u. 153, (1939). 12) *Chen, T.-T.*, *Tohoku Journ. exp. Med.*, 37, 541, (1940).

要 旨

動物腫組織の自質分解性カテプシン作用に就きて

内 野 仙 治 陳 志 藻

(東北帝國大學醫學部醫學教室)

(昭和15年3月19日受付)

家鶏竝に家兔肉腫組織又同動物臓器組織に就きて, その殘餘窒素又アミノ窒素の増加を比較觀察し次の成績を得たり.

1) 家鶏肉腫組織(藤浪系)の自質分解性カテプシン作用の至適酸度は pH 4,6 にして, 該作用は移植後1週のものより, 移植後2週のものに於いて稍々強大の觀あり. その程度は肝臓の該作用に類似し, 筋肉のそれに比しては遙に大なり.

チステイン添加に依り、自質分解性カテプシン作用は著明に増強せらるゝも、肝臓の増強程度に比しては小なり。残餘窒素増加量に就きて觀るに、肝臓賦活増加値は肉腫の約倍値を示せり。

2) 家兎肉腫組織(加藤系)の自質分解性カテプシン作用の至適酸度も pH 4.6 を示せり。移植後 30 日のものゝ該作用は強大にして、肝組織のそれに接近す。移植後 15 日のものは稍々弱し。同動物各種臓器組織の該作用の大小を比較せむに、略々肝、腎、脾、肉腫又筋肉の順列なり。但脾及び肉腫の程度は甚だ相似たるも、筋肉の作用は極めて微弱なり。

チステイン賦活作用は著明なるも、その全賦活状態に於ける肝臓の作用は甚だ大なり。アミノ窒素増加にては兩者近似なるも、残餘窒素増加に就きては約 2 倍の差違を認む(移植後 30 日)。肉腫自質分解性カテプシン作用の既賦活度は比較的大なりと云ふべし。

3) 各臓器(肝、腎、脾又筋肉)の該作用を正常或は肉腫家兎に就きて比較觀察せしが、特に著しき差異を認めざりき。

Über einen Fall von Reticulosarkom des Rachens.

Von

Shozo Hanafusa und Kazutane Kubota

(Aus dem Pathologischen Institut (Vorstand: Prof. Dr. R. Kawamura) und
Oto-rhino-laryngologischen Klinik (Vorstand: Prof. Dr. K. Nishihata)
der Keio-Gijuku Universität zu Tokyo)

(TAFELN XV-XVI)

(Eingegangen am 15. März, 1940)

Einleitung

Die im reticuloendothelialen System primär, von den Retikulumzellen entstandenen Geschwülste sind von *Komocki* (1924) mit Reticulom beschrieben worden. Seitdem haben die Mitteilungen über die primäre Geschwulst dieses Systems und die geschwulstartigen Krankheiten nach und nach sich vermehrt und bis in die neuere Zeit hat die Zahl der Fälle im Osten und Westen 120 (Europa 80 und Nippon 40) erreicht. Namentlich die lokalisierende, indifferente Geschwulst wurde von *Oberling* (1928) mit „Reticulosarkom“ und von *Roulet, Rössle* (1930) mit „Retothelsarkom“ benannt. In Europa wurden im ganzen 70 Fälle berichtet: *Zalka* (1935), *Kraspe* (1935), *Neumann und Langerstrass* (1935) *Ambo* (1937), *Oliveira* (1937), *Döring* (1938), *Ahlström* (1938); in Japan wurden 11 Fälle von *Tamagawa* (1937), *Y* (1937-1938), *Manabe* (1938), *Ito* (1939) publiziert.

Im Nachstehenden möchten wir über einen Fall von Reticulosarkom des Rachens berichten, dem wir kürzlich in unserem Institut begegneten.

Material und Technik

Das Geschwulstgewebe wurde mit 10% Formalinlösung fixiert. Die Einbettung geschah teils in Paraffin, teils in Gelatin. Als Färbung kamen Haematoxylin- Eosin Doppelfärbung, *van Gieson* und Silberimprägnation nach *Bielschowsky*, *Kawamura- Yasaki'sche* Sudan III Färbung in Anwendung.

Eigener Fall

Klinisches: 43 jähriger Kaufmann. Familienanamnese O. B. Früher keine besonderen Erkrankungen. Bemerkte im Januar 1939 an der rechten Seite des Rachens ein Fremdkörper- und Stenosegefühl, dazu noch Anschwellung in der rechten Tonsillengegend. Der Rachenschmerz war leichtgradig, jedoch nahm die Stenose des Rachens zu und führte schliesslich zu Schluckbeschwerden und Nasenverstopfung. Seit etwa einigen Tagen vor der Aufnahme traten neuralgische Schmerzen im rechten Halsteile und Schwerhörigkeit auf. Mit diesen Hauptklagen suchte der Patient am 17. Februar 1939 die rhino-laryngologische Klinik dieser Fakultät auf.

Befunde bei Aufnahme und des Verlaufes: Gesicht etwas blass. Der rechte vordere Gaumenbogen lässt eine hochgradige Anschwellung wahrnehmen. Im entblösten Teil der rechtsseitigen Tonsilla ist deutliche Veränderung nicht zu bemerken, doch findet sich im nichtenblösten Teil eine beträchtliche Anschwellung, die bis zum weichen Gaumen reicht. Der weiche Gaumen ist im ganzen beinahe kugelig angeschwollen, seine Oberfläche zeigt keine Rötung, Blutung und Fluktuation, sondern ist grauweisslich derb konsistent. Der Zustand der hinteren Wand des Rachens konnte wegen Schwierigkeit der Untersuchung nur zum Teil einer genauen Betrachtung unterzogen werden. Auf Grund der verschiedenen rhinolaryngologischen Untersuchungen nach der Aufnahme liess sich annähernd ein Rachentumor vermuten, und woraufhin in der Mitte des angeschwollenen Teils des rechten vorderen Gaumenbogens ein Kreuzschnitt gemacht wurde. (Das herausgenommene Präparat kam für die histologische Untersuchung zur Verwendung). Nach der rechtsseitigen Tonsillektomie wurde das Umgebungsgewebe ausgekratzt. Darauf folgte Röntgenbestrahlung, da aber die Operationswunde der Nekrose anheimgefallen war, kam es schliesslich zur Fistelbildung in der Gegend der Ohrmuschel-Wurzel und zugleich klagte der Patient über Heiserkeit. Am 25. April 1939 trat unerwartet Haemoptoe in reichlicher Menge auf und der Patient starb.

Blutbild: Rote Blutkörperchen 5,150,000, Leukozyten 10,400 (neutrophile polymorphkernige Leukozyten 81.34%, Lymphozyten 10.76%, Übergangsformen 7.9%). *Wassermann's* Reaktion negativ. Klinische Diagnose: Geschwulst am Rachen (Reticulosarkom).

Pathologisch-anatomische Diagnose: 1) Reticulosarkom am rechtsseitigen Rachen; 2) Metastase an den regionären Halslymphdrüsen; 3) Metastase an den beiden Nieren (besonders deutlich an der rechten Niere); 4) Geschwulstzelleninfiltration in das Adenoidgewebe an der hinteren Rachenwand; 5) Fistelbildung in der Gegend der Ohrmuschel-Wurzel 6) rechtsseitige Tonsillektomie; 7) Abszessbildung an Unterlappen der rechten Lunge und hypostatische Pneumonie; 8) Herzdilatation und braune Atrophie des Herzmuskels; 9) Infektionsmilz und Nebenzmilz; 10) Cholangitis und Pericholangitis, Muskatnussleber; 11) leichtgradige Anschwellung der mesenterialen Lymphdrüsen; 12) Ekchymose des Magens und Magen-Darmkatarrh.

Obduktionsbefunde: Die Rachengeschwulst mit etwas grobhöckeriger Oberfläche, welche mit den klinischen Befunden ganz übereinstimmt, grenzt vorn an den Gaumenbogen, namentlich an die Uvula, und reicht mit diffuser Infiltration in der Submucosa an die rechte Zungenwurzel. Sie ist mit dem Kehlkopf nicht verwachsen, sondern drückt denselben so stark nach links, dass der Kehlkopfraum einen stenosierenden Zustand zeigt, aber das Stimmband ist ohne auffallende Veränderung, so dass die klinisch beobachtete Heiserkeit anscheinend hierauf zurückzuführen ist. Im oberen Anteil ist der weiche Gaumen im ganzen in der Submucosa tumorartig infiltriert und beträchtlich verdickt. Namentlich an der Stelle nahe der hinteren Innenfläche des Oberkiefers ist die Nekrose ausgeprägt; ausserdem ist im tiefen Teil die Anschwellung einiger lymphadenoider

Gewebe in Reis- bis Azukigrösse zu beobachten. Die rechte hintere Rachenwand ist zum grossen Teil von Nekrose begleitet und das Geschwulstgewebe ist derartig zerfallen, dass der betreffende Teil mit der Fistel der retroauricularen Furche kommuniziert und Eiter ausfliesst. Die diffuse Tumordinfiltration steht in der Submucosa mit dem Oberkiefer und der hinteren Innenfläche in Verbindung. An der Aussenfläche des hinteren Unterkieferteils mit dem ersten Molaren übereinstimmend ist eine etwa zeigefingerspitzen-grosse Geschwulst zu sehen, die mit der Innenfläche des hinteren Unterkieferteils verbunden ist und von der Gingiva deutlich abgegrenzt ist. Der hintere Rachenteil lässt eine beinahe oval aufgetriebene Geschwulst wahrnehmen, die mit der Umgebung eine scharfe Grenze bildet, während sie von dem vorderen Gaumenbogen oder der Zungenwurzel in die Submucosa diffus übergeht. Die Geschwulst durchsetzt weiter die untere Fläche des Clivus Blumenbachii, und auch ein Teil des Knochengewebes an der unteren Fläche der Pars petrosa ist zersetzt. Sie ist an den oben erwähnten Stellen mehr oder weniger aufgetrieben und zeigt augenblicklich das Aussehen eines solitären Tumors, jedoch in der Submucosa eine diffus infiltrierte einhöckerige Geschwulst. Diese Geschwulst ist im allgemeinen von grauweisslicher Farbe, derber Konsistenz und auf dem Durchschnitt markig; ein Teil der Geschwulst ist der Nekrose anheimgefallen und ist bräunlich und übelriechend. Die linke Tonsilla ist ohne merkliche Veränderung. Die rechte Tonsilla (durch Spezialisten entfernt) ist etwas angeschwollen, doch ist die Geschwulstinfiltration nicht zu bemerken; die Wurzel ist von verdicktem Bindegewebe umgeben, unter welchem man hie und da die Geschwulstinfiltration beobachtet. Die oberhalb des rechten Halsteils in Reiskorngrösse angeschwollene Lymphdrüse ist von derber Konsistenz und auf der Schnittfläche ist sie glatt und markig; es zeigt sich somit eine deutliche Metastasenbildung der Geschwulst. Metastasenbildung dieser Geschwulst: Die rechte Niere zeigt an der vorderen Fläche zwei etwa sojabohnengrosse, und an der hinteren Fläche ein kleinerbsengrosses, beinahe kugliges Knötchen; die etwas vorgewölbte Oberfläche mit dem Umgebungsgewebe eine scharfe Grenze bildend, ist grauweisslich, von derber Konsistenz und auf dem Schnitt etwas aufgequollen und markig. In der linken Niere finden sich einige miliargrosse Knötchen, sonst sind aber die Befunde mit denen der rechten Niere gleich. Befunde der allgemeinen Organe: Es sollen hier die merklichen Veränderungen, und auch die wesentlichen Messungswerte beschrieben werden. Bei den beiden Nieren ist die bindegewebige Kapsel schwer abziehbar; die Oberfläche ist mehr oder weniger höckerig, ihre Farbe ist gelblich-rot, ihre Konsistenz derb; die Fetalzeichnung ist unscharf, die V. stellata deutlich, die Schnittfläche glatt und die Grenze des Rindenmarks unscharf. Linke Niere: Gewicht 130 g, Grösse $11.4 \times 4.5 \times 2.7$ cm, rechte Niere: Gewicht 140 g, Grösse $11.0 \times 6.0 \times 2.5$ cm. Einige mesenteriale Lymphdrüsen sind zu Azuki-bis Sojabohnengrösse angeschwollen, ihre Konsistenz ist weich, ihre Schnittfläche dunkelrot; die Geschwulstinfiltration ist aber nicht zu beobachten. Lungen- und Bronchiallymphdrüsen etwas angeschwollen und anthrakotisch.

Milz: Gewicht 116 g, Grösse $12.0 \times 7.0 \times 1.6$ cm; Leber: Gewicht 1030 g; Grösse: rechts $14.0 \times 15.0 \times 4.5$ cm; links: $13.0 \times 14.0 \times 2.8$ cm; Herz: Gewicht 230 g, Dicke der Muskelschicht: links 1.4 cm, rechts 0.5 cm.; Nebenniere: links 5.0 g, rechts 6.0 g.; Schilddrüse: Gewicht 19.; Gehirn Gewicht 1280 g.;

Histologische Befunde: Die von den einzelnen Teilen entnommenen Präparate lassen bezüglich der Befunde keinen grossen Unterschied erkennen.

Geschwulst des vorderen Gaumentails: Die im allgemeinen dicht angeordneten polymorphen Geschwulstzellen sind mit Verschiedenen grossen

protoplasmatischen Fortsätzen verbunden. Der Kern ist grossrundlich oder zylindrisch; Chromatingehalt verschieden. In diesem vermischt finden sich relativ plasmaarme, chromatinreiche grosse rundliche kernhaltige Zellen, die sich syncytialförmig zeigen oder isoliert sind; auch sind Riesenzellen deutlich zutage getreten. Im mittleren Teil der Geschwulst ist der Kernzerfall deutlich und unregelmässig und sehr geringe Karyolyse tritt mit auf. In den Geschwulstzellen ist das Bild der Kernteilung nicht deutlich. Zwischen den Zellen findet sich reichliche Wucherung der Gitterfasern, indem die feinen Fasern in inniger Verbindung mit dem Protoplasma der Geschwulstzellen stehen. In dem Teile, wo die Zellanordnung relativ locker oder Kernzerfall deutlich ist, sind die Fasern dick und laufen fascicular, oft kollagenesieren sie und zeigen augenblicklich alveolären Bau. Bei dieser Geschwulst sind die reifen Lymphozyten ausserordentlich selten, das Auftreten der basophilen Zellen ist nicht zu bemerken. Fett ist im allgemeinen wenig, aber bei den grossen rundlichen kernhaltigen Zellen und bei Riesenzellen in reichlicher Menge vorhanden. Oxydasereaktion (-).

Die Epithelzellen der vorderen Gaumenschleimhaut sind mehr oder weniger verhornt, obgleich sie noch ihre ursprüngliche Form besitzen. In der Submukosaschicht sieht man hier und da die Infiltration der Geschwulstzellen, sie ist in der Muskelschicht am deutlichsten, so dass man nur noch degenerierende Reste von Muskelfasern vorfinden kann.

Geschwulst an der Zungenwurzel: Die Befunde sind mit denjenigen am Vordergaumen fast gleich, nur ist der Zerfall des Kerns gering.

Geschwulst an hinterer Rachenwand: Die Geschwulstzellen, teils in lockerer, teils in dichter Anordnung, sind polymorph oder rundlich, mit deutlichem oder undeutlichem protoplasmatischem Fortsatz beigemengt. Der Kern lässt verschiedene Formen erkennen, doch ist das Vorkommen von Riesenzellen nicht beträchtlich. Im allgemeinen ist der Kern arm an Chromatin, aber bei den Zellen mit Neigung zur Degeneration ist der Chromatingehalt reichlich, auch ist die Karyolyse auffallend. Das Schleimhautepithel ist fast abgelöst und verschwunden. Die Muskelschicht ist durch die Geschwulstzellen ersetzt, und nur wenige Reste von Muskelfasern, welche der Degeneration anheimgefallen sind, kann man darin bemerken. Die sonstigen Befunde sind mit denjenigen des vorderen Gaumens gleich.

Geschwulst an der Innenfläche des Unterkiefers: Die Befunde über die Geschwulstzellen sind zwar mit denen am vorderen Gaumenbogenteil gleich, aber im allgemeinen ist die Degeneration beträchtlicher und die im

Geschwulstgewebe eingeschlossenen Muskelfasern haben ihre ursprüngliche Form fast verloren und sind einer hochgradigen hyalinen Degeneration anheimgefallen. Am deutlichsten ist das Auftreten der Riesenzellen.

Geschwulst an der Aussenfläche des Unterkiefers: Die Schleimhaut-epithelzellen haben ihre ursprüngliche Form erhalten, das submuköse Gewebe ist von Geschwulstzellen infiltriert und in der Muskelschicht sind sie von den Geschwulstzellen ersetzt. Die Befunde der Geschwulstzellen sind mit denjenigen des vorderen Gaumenbogens fast gleich.

Rechtsseitige Tonsille: Die Epithelzellen des betreffenden Teiles haben noch ihre ursprüngliche Form erhalten; die Lymphfollikel sind gut entwickelt, die Reticulumzellen etwas hypertrophiert und hyperplasiert, doch ist die blastomatöse Entartung nicht zu bemerken. Das Gefässendothel ist etwas hypertrophiert. Im Parenchym der Tonsillen ist die Infiltration der Geschwulstzellen nicht beobachtet, obgleich sie in dem umgebenden Bindegewebe deutlich vorkommt.

Lokale Lymphdrüsen: Besonders zeigt das lokale Lymphadenoidgewebe zum grossen Teil die Infiltration der Geschwulstzellen, die Follikel sind atrophisch und nur wenige sind übrig geblieben.

Lymphdrüsen des Halsteils: Im Parenchym beobachtet man die Infiltration der Geschwulstzellen, die besonders deutlich im Umgebungsbindegewebe oder in dessen Umgebung ist.

In den Mesenterial-, Lungenhilus- und Bronchialen Lymphdrüsen zeigt sich im allgemeinen das Bild von Lymphadenitis katarrhalis. Die Reticulumzellen der Follikel sind hypertrophiert oder hyperplasiert, sie sind aber frei vom malignösen blastomatösen Entartung.

Histologische Befunde der Tumormetastase: Die Metastase in der rechten Niere ist von dem Umgebungsgewebe deutlich abgegrenzt, die Geschwulstzellen sind polymorph oder rundlich und haben einen chromatinreichen rundlichen oder ovalen Kern. Man findet auch protoplasmaarme isolierte Geschwulstzellen, oder solche mit relativ chromatinarmem und grossem rundlichem Kern gruppiert, die eine Syncytialform darstellen. Auch sind sie mit langem Protoplasmafortsatz miteinander verbunden mit Riesenzellen beigemengt. Die Entwicklung der Gitterfasern ist deutlich. Man findet die Degeneration von Glomerulus und Harnkanälchen in verschiedenem Grade, besonders fettige Degeneration erheblich. Im Umgebungsgewebe des metastatischen Herdes ist die Stauung deutlich. In der linken Niere ist der metastatische Herd beinahe keilförmig und seine Basis

neigt zur Rinde; sonst sind die Befunde gleich mit denen der rechten Niere. Die histologischen Befunden an den anderen Organen sollen hier nicht besprochen werden.

Zusammenfassung und Betrachtung

Bei der Zusammenstellung und Betrachtung der oben beschriebenen Befunde über die Charakteristik der Geschwulst ergibt sich folgendes: Die Geschwulstzellen mit rundlichem und zylindrischem Kern sind mit protoplasmatischen Fortsätzen miteinander verbunden, zwischen denen zahlreiche Gitterfasern gewuchert sind. Die betreffenden Fasern sind mit dem Protoplasma der Geschwulstzellen kompakt verbunden, kolagenisieren hier und da und zeigen pseudoalveolären Bau.

Unter den Geschwulstzellen finden sich einige reichliche Fettgranula. Die obigen Befunde stimmen vollkommen mit dem histologischen Bilde des Reticulosarkoms überein. Aus der Tatsache, dass bei diesem Fall die myeloischen Zellen nicht zu beobachten, die Oxydase negativ und die reifen Lymphozyten selten aufgetreten sind, geht klar hervor, dass es sich um ein von den Reticulumzellen des lymphatischen Systems ausgegangenes lokalisierendes unreifes Reticulosarkom handelt. Das legt den Gedanken nahe, dass die Form der Geschwulstzellen bei diesem Fall mit der sog. polymorphzelligen Form (*Oliveira, Ahlström*) oder der atypischen Form (*Ogata*) übereinstimmen. Der primäre Herd dieses Falles dürfte in dem relativ deutlichen degenerativen Zerfall der Geschwulstzellen in der hinteren Rachenwand, besonders in dem lymphadenoiden Gewebe nach Clivus und Pars petrosa zu suchen sein. Nach der Literatur nimmt das von den Lymphdrüsen oder dem lymphadenoiden Gewebe ausgehende sog. Lymphoreticulosarkom die grösste Zahl ein, dessen primäre Herde in etwa 67.2% der berichteten Fälle in der oberen Körperhälfte, besonders häufig an dem Rachen oder Nasenrachenraum, der Zungenwurzel liegt. Daran schliessen sich die Achselhöhle, das Mediastinum und der Hals. An der Nasen- und Schädelhöhle war sein Auftreten gering. *Ambo* hat einen Fall von Reticulosarkom der Schilddrüsen berichtet. In der unteren Körperhälfte findet es sich in etwa 32.8% der Fälle am Darm, besonders häufig am Dünndarm; daran schliessen sich die Fälle vom Mesenterium, Retroperitoneum; in der Inguinalgegend ist es gering. Über das Reticulosarkom mit primärem Ausgang von der Milz sind nur 2 Fälle bekannt geworden (*Döring, Neumann u. Langerstrass*).

Schluss

Dieser Fall betrifft einen 43 jährigen Mann, bei dem von der hinteren Rachenwand, lymphadenoidem Gewebe in dem rechtsseitigen Rachen, ein relativ lokalisierendes Reticulosarkom auftrat, und in einem Teile der Halslymphdrüsen und in den beiden Nieren die Metastasenbildung beobachtet wurde.

Am Schlusse kommen wir der angenehmen Pflicht nach, Herrn Prof. R. Kawamura für die liebenswürdige Leitung unseren besten Dank auszusprechen,

Literatur

- 1) Komocki, W., *Virch. Arch.* 250, (1924). 2) Abrikossoff, A., *Virch. Arch.* 275, (1929).
- 3) Roulet, F., *Virch. Arch.* 277, (1930). 4) Sternberg, G., *Ziegl. Beiträge* 87, (1931).
- 5) Roulet, F., *Virch. Arch.* 286, (1932). 6) Benecke, E., *Virch. Arch.* 286, (1932). 7) Lasowsky, T. M., *Virch. Arch.* 288, (1933).
- 8) Klostermeyer, W., *Ziegl. Beiträge* 93, (1934). 9) Romhanyi, G., *Frankf. Z. Path.* 48, (1935). 10) Loi, L., *Arch. ital. Anat. e. Ist. Path.* 6, (1935).
- 11) Langerstrass, Karl u. Neumann., *Arch. of Path.* 20, (1935). 12) Kraspe, *Dtsch. Path. Gesellschaft. März*, (1935).
- 13) Zalks, Z. *Krebsf.* 41, (1935). 14) Skworoff, Ussanowa, *Virch. Arch.* 294, (1935).
- 15) Ritchie, G., und Meyer, O., *Arch. of Path.* 22, (1936). 16) Galeotti Flori, A. und Parenti, G., *Riv. Clin. pediatr.* 35, (1937).
- 17) Hörhold, K., *Virch. Arch.* 299, (1937). 18) Tedeschi, C., *Zent. f. Path. u. Anat.* 67, (1937). 19) Ambo, H., *Zent. f. Path. u. Anat.* 67, (1937).
- 20) Penzold, H., *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 180, (1937). 21) C. B. Wright and E. H. Narris. *Arch. Path.* 24, (1937).
- 22) Guilkerme de Oliveira, *Virch. Arch.* 298, (1937). 23) Döring, G., *Ziegl. Beiträge* 101, (1938).
- 24) Törne, H., *Beitr. Path. Anat.* 100, (1938). 25) Ahlström, C. G., *Virch. Arch.* 301, (1938).
- 26) 小川尙夫, 耳鼻咽喉科雑誌. 10, 1, (昭和12年). 27) 小川尙夫, 大日本耳鼻咽喉科學會會報. 43, 9, (昭和12年).
- 28) R. Murakami, H. Fujihira und T. Iwasaki, „Gann“, Vol. 30, No. 3, (1936).
- 29) T. Yoshida, „Gann“. Vol. 30, No. 1, (1936).
- 30) 丸山, 渡部, 北越醫學會雜誌. 52, 8, (昭和12年).
- 31) 武藤, 濱田, 東西醫學. 4, 11, (昭和12年).
- 32) 緒方, 治療及び處方. 206, 944, (昭和12年).
- 33) C. Tamagawa, „Gann“. Vol. 31, No. 3, (1934).
- 34) 吉川, 木村, 耳鼻咽喉科雑誌. 11, 10, (昭和13年).
- 35) 和氣殿, 臺灣醫學會雜誌. 37, 9, (昭和13年).
- 36) 眞鍋, 大日本耳鼻咽喉科學會會報. 44, 8, (昭和13年).
- 37) 田内, 名古屋醫學會雜誌. 46, 6, (昭和12年).
- 38) 赤木, 萩尾, 日本血液學會會誌. 2, 2, (昭和13年).
- 39) F. Nittono, „Gann“. Vol. 32, No. 3, 175, (1938).
- 40) Yā-Schu, „Gann“. Vol. 32, No. 3, 180, (1938).
- 41) I. Okamura, „Gann“. Vol. 33, No. 3, (1939).
- 42) O. Wakabayashi, „Gann“. Vol. 33, No. 3, (1939).
- 43) S. Kawai, „Gann“. Vol. 33, No. 3, (1939).
- 44) M. Itoh, „Gann“. Vol. 33, No. 3, (1939).
- 45) T. Ogato, „Gann“. Vol. 33, No. 3, (1939).

要 旨

咽頭内 Reticulosarkom の一例

花 房 正 三 窪 田 一 胤

(慶應義塾大學醫學部病理學教室及び耳鼻咽喉科教室)

(圖版 XV—XVI)

(昭和 15 年 3 月 15 日受付)

本例は 43 歳の男子にして咽頭後壁淋巴腺様組織より發生し、右側咽頭内に比較的限局したる Reticulosarkom の一例なり。而して本腫瘍は組織像より *Oliveira*, *Ahlström* の所謂 „Polymorphzellige Form“ 或は *Roulet* の „Reife Form“, 又緒方氏の „異型“ に一致すべきものと思せらる。腫瘍轉移形成は頸部淋巴腺の一部及び兩腎に於て認められたり。

(本論文の大意は昭和 14 年 6 月 24 日、東京病理集談會に於て發表したり)。



Abb. 1. Lokalisation des Reticulosarkoms am rechtsseitigen Rachen.
G.deutet die Geschwulst an. L.T.linke Tonsille.

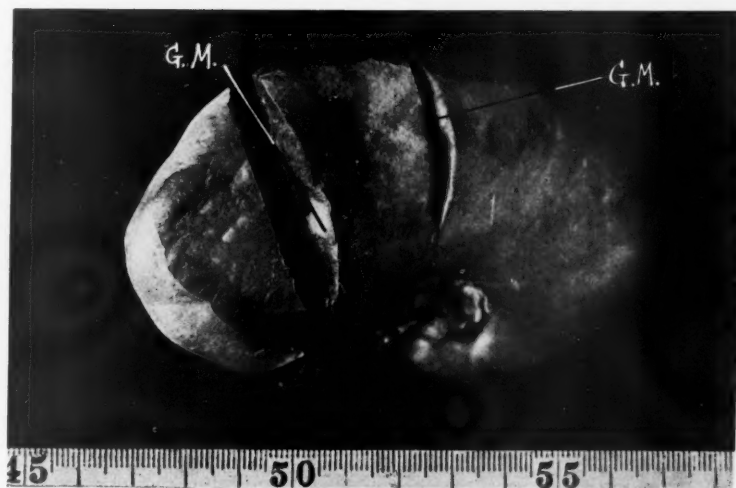


Abb. 2. Geschwulstmetastase an der rechten Niere.
G.M.Zwei metastatische Herde.

Shozo Hanafusa und Kazutane Kubota: Über einen Fall von Reticulosarkom des Rachens.



Abb. 3. Zeigt das histologische Bild der von der hinteren Rachenwand genommenen Geschwulst. Grosse rundliche oder ovale Kerne haltige Geschwulstzellen mit Protoplasmafortsätzen miteinander verbunden.



Abb. 4. Wucherung der Gitterfasern in obigem Tumorgewebe. (Silberimprägnation nach Bielschowsky).

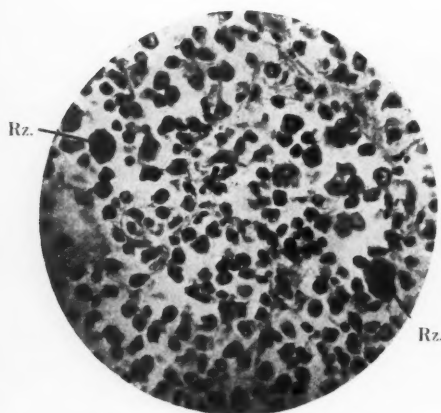


Abb. 5. Riesenzellen im Geschwulstgewebe.

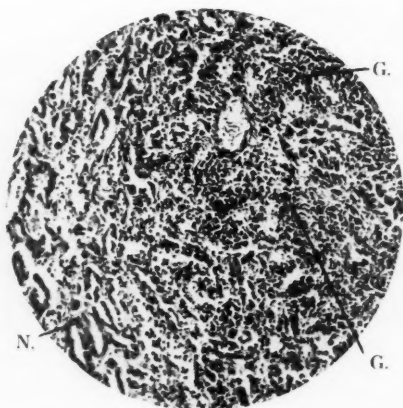


Abb. 6. Das histologische Bild der Geschwulstmetastase an der rechten Niere. G. Geschwulstgewebe. N. Nierengewebe.

The Action of Ionizing Rays on Sea-Urchin

V. The Mitotic Observations on the Effects of Roentgen Rays upon the Unfertilized Eggs and Sperm*

By

Hisao Yamashita, Kazuo Mori and Mituo Miwa

(From the Radiological and Pathological Divisions of the Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo)

(Received for Publication April 15, 1940)

In previous numbers of this journal⁽¹⁻³⁾, it has been reported that the time of the first cleavage in the eggs of sea urchin is prolonged when they were inseminated immediately after the irradiation with roentgen, gamma or beta rays (Delay phenomenon). And it has been shown, also, that this prolongation of the first cleavage becomes less when an interval of time is allowed between the irradiation and the insemination (Recovery phenomenon). What cytological changes have caused these variations in cleavage time, delay or recovery phenomenon? Is the prolongation due to that of all the phases of the mitotic cycle or to that of certain limited phase only? In order that these physiological effects on the developing eggs may be brought in relation with the accompanying cytological changes, the mitotic history of the first cleavage cycle in the eggs which were inseminated after irradiation with the ionising rays has now been taken up.

By laying out the work properly, data for three types of experiments were obtained—mitotic observations for (A) delay and (B) recovery phenomena caused in the irradiated eggs and normal sperm, and (C) delay phenomenon in the normal eggs and irradiated sperm.

Two species of sea urchin, *Pseudocentrotus depressus* (A. Agassiz) in experiments (A) and (B) and *Strongylocentrotus purcherrimus* (A. Agassiz) in (C) were used. These materials and sea water were received from Misaki, as described in the previous papers.

The irradiation was made with a roentgen apparatus of the Tuto-Stabilivolt type, at 3 MA and 170 KV, and a filter of thin aluminium 1 mm thick. A batch of unfertilized eggs or sperm was placed at the distance

*Presented in part before the Zoological Society of Japan, Tokyo, November 18, 1939.

of 17 cm from the focus and was treated with 90 minutes exposure. The dose was approximately 12,000 in r-unit, knowledge of the exact amount not being essential.

In experiments A and B, after exposure the eggs were divided in two groups, the first group (A) was inseminated with normal sperm immediately after irradiation and the other (B) was inseminated after the allowance of 60 minutes. In experiment C, the normal eggs were inseminated with the irradiated sperm. Besides these groups of experiments, non-irradiated material was also carried as control (Table I). After insemination, a part of irradiated and non-irradiated eggs was fixed at 10 minutes intervals in Bouin's reagent. The material was sectioned at the thickness of 10μ , and stained with *Heidenhain's* haematoxylin. In each batch of fixation 100

Table I.

Material	Experiments		First cleavage time in minutes
<i>Pseudocentrotus depressus</i>	Control 1	Normal eggs + Normal sperm	109
	Experiment A	Irradiated eggs + Normal sperm	169
	Experiment B	Irradiated eggs + Normal sperm*	155
<i>Strongylocentrotus purpurinus</i>	Control 2	Normal eggs + Normal sperm	105
	Experiment C	Normal eggs + Irradiated sperm	145

*60 minutes allowed for recovery between the end of treatment and the moment of insemination.

Table II.

Control 1.: Mitotic time schedule of normal *Pseudocentrotus* eggs from fertilization to first cleavage. One hundred eggs are reported at each period of fixation (*Bouin's* reagent): hence the number of eggs in each phase is its percentage of the total. The figures referred to are shown in Chart I. (Temperature was $16.5^{\circ}\text{C} \pm 0.5$).

[illegible]

Table III.

Experiment A: Mitotic time schedule of irradiated *Pseudocentrotus* eggs inseminated instantly after the roentgen ray irradiation (12,000 r). All the representations are the same as in Table II. The figures referred to are shown in Charts I and II. (Temperature was $16.5^{\circ}\text{C} \pm 0.5$).

Minutes after fertilization	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	
Nuclei not touching (Fig. 1) ..	100	70	32	4															
Nuclei touching (Fig. 2)		30	40	20	10														
Nuclei fused incompletely (Fig. 3)			28	50	20	18	12	3											
Nuclei fused completely (Fig. 4)				26	70	82	88	97	100	100	96	84	46	28	2				
Prophase (Fig. 5)											4	16	48	36	52	30	4		
Metaphase (Fig. 6)													6	32	38	46	18	4	
Anaphase (Fig. 7)														4	8	20	42	28	
Telophase (Fig. 8)																	4	36	68

Chart I.

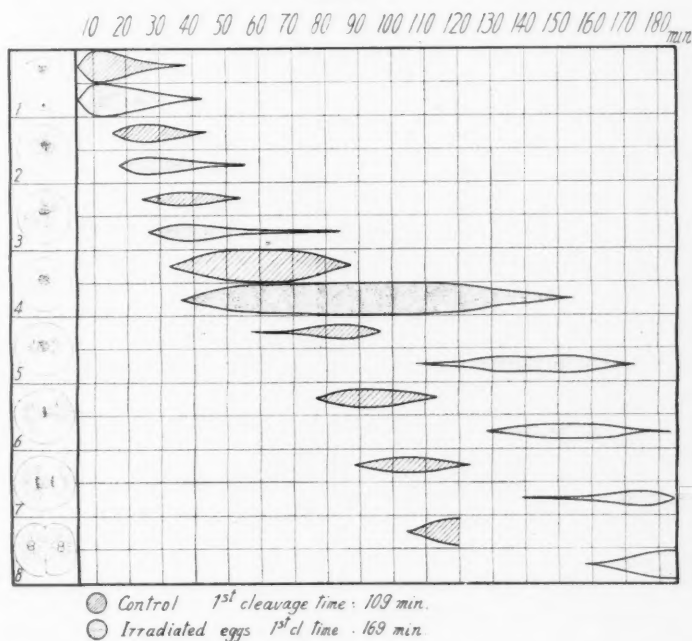


Table IV.

Experiment B: Mitotic time schedule of irradiated *Pseudocentrotus* eggs which were inseminated 60 minutes after the end of irradiation (12,000 r). All the representations are the same as in Table II. The figures referred to are shown in Chart II. (Temperature was $16.5^{\circ}\text{C} \pm 0.5$).

Minutes after fertilization	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160
Nuclei not touching (Fig. 1)	100	80	36	2												
Nuclei touching (Fig. 2)		20	48	22												
Nuclei fused incompletely (Fig. 3) ..			16	64	24	6										
Nuclei fused completely (Fig. 4) ..				12	76	94	100	100	90	70	48	32	12	4		
Prophase (Fig. 5)								10	30	52	60	52	36	14	5	
Metaphase (Fig. 6)											8	36	56	34	18	
Anaphase (Fig. 7)														4	48	40
Telophase (Fig. 8)															4	37

Chart II.

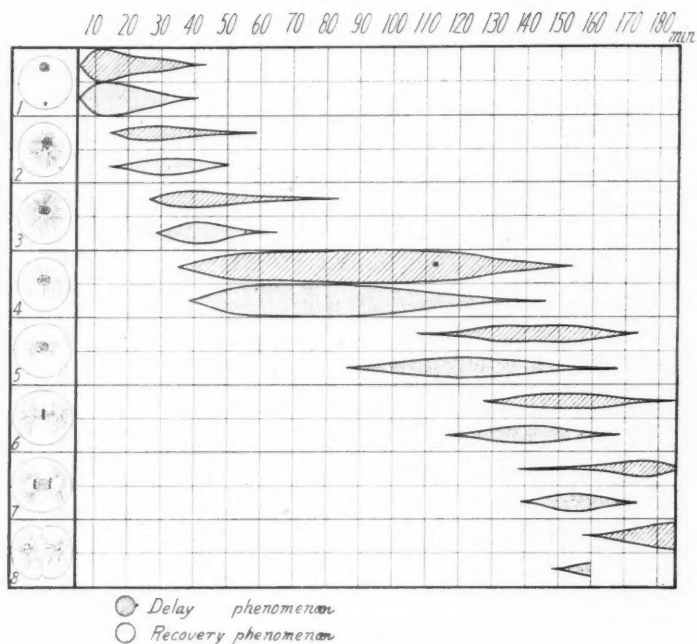
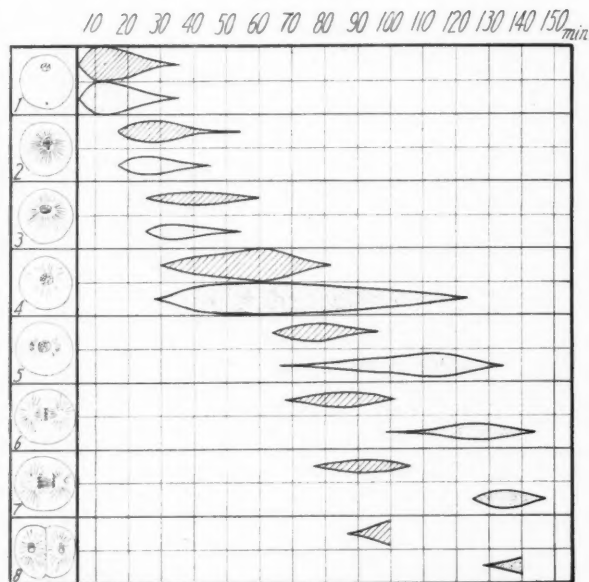


Table VI.

Experiment C: Mitotic time schedule of *Strongylocentrotus* eggs inseminated with the irradiated sperm (10,000 r). All the representations are the same as in Table II. The figures referred to are shown in Chart III. (Temperature was $15.5^{\circ}\text{C} \pm 0.5$).

Minutes after fertilization	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140
Nuclei not touching (Fig. 1)	100	64	16											
Nuclei touching (Fig. 2)		36	44	12										
Nuclei fused incompletely (Fig. 3) ..			36	24	16									
Nuclei fused completely (Fig. 4) ..			4	64	84	100	96	82	64	48	28	2		
Prophase (Fig. 5)							4	18	36	48	64	58	12	
Metaphase (Fig. 6)										4	8	40	44	16
Anaphase (Fig. 7)													42	40
Telophase (Fig. 8)													2	44

Chart III.



● Control 1st cleavage time: 105 min
○ Irradiated sperm 1st cl. time: 145 min.

forth (nuclear streak phase) and the fifth mitotic phases (prophase) distribution of eggs is almost similar for each mitotic phase. The duration of the

nuclear streak phase and prophase for the irradiated eggs is almost double that of the control eggs. From the view of the course in cleavage time, its prolongation occurs definitely at the nuclear streak phase and prophase in mitotic cycle.

In Chart II, then, it shows that in the recovery phenomenon this prolongation softens to a certain extent only in the forth phase and not in other phases. On the other hand, the prolongation of cleavage time in the eggs which were inseminated with the irradiated sperm takes place also in the forth and fifth mitotic phases, as is shown in graph in Chart III.

Summary and Conclusion

The difference in the mitotic events between normal and irradiated eggs in the developing cycle from fertilization to first cleavage has been investigated numerically in histological studies. Irradiations were made with roentgen rays of moderate intensity. It was found that the delay in time of the first cleavage of irradiated eggs occurred essentially in the nuclear streak phase and prophase.

Considering these facts in connection with the previous studies⁽²⁾ that the radiological susceptibility of the fertilized eggs is highest in the phase of nuclear streak, we suggest that this particular mitotic phase is importantly involved in the damaging of living cells by irradiation.

Acknowledgment: The writers wish to express their gratitudes to Prof. Nagayo, Dr. Yamakawa and Dr. Nakahara for their advice and encouragement during the course of the work. We are also indebted to the members of the Misaki Marine Biological Station for their kindness in sending the materials.

Literature

- 1) Miwa, M., Yamashita, H. and Mori, K., Gann, Vol. 33, 1-12, (1939). 2) Yamashita, H., Mori, K. and Miwa, M., Gann, Vol. 33, 117-121, (1939). 3) Mori, K., Miwa, M. and Yamashita, H., Gann, Vol. 33, 316-322, (1939). 4) Fry, H. J., Biol. Bull. 70, 89-99, (1936)

要 旨

海膽に対する放射線の作用

第5報

X線の未受精卵及び精蟲に及ぼす影響の細胞學的觀察

山下 久雄 森 和雄 三輪 光雄

(癌研究會附屬康樂病院放射線科及び癌研究所病理部)

(昭和15年4月15日受付)

海膽の未受精卵或は精蟲を放射線にて照射直後受精發育せしむる時はその第1分割の時間が延長される事(遅延現象)及び照射卵を暫く放置後受精する場合はこの遅延現象が幾分緩和されること(回復現象)等は前回報告した處である。この遅延或は回復現象が細胞分裂の全期に亙つて平等に惹起せらるゝのであるか、又は或る特定の時期に限局されてゐるのであるかを染色體の生活史の點から細胞學的に觀察する爲に次の實驗を行なつた。

なるべく多量の固定材料を得るためにX線照射を選び、材料としてはアカウニ及びバフンウニを使用した(第1表)。照射せる卵或は精蟲は受精後第1分割終了迄10分間置に一定量宛 Bouin 氏液にて固定し、パラフィン包埋後、10 μ 切片とし Heidenhain-Haematoxylin 染色を行なつた。顯微鏡的檢索の結果、各時期に於ける細胞分裂の過程の分布は第2~6表の如くで、夫々を第1~3圖に圖示した。

此等の結果から照射によつてもたらされる遅延並に回復現象は特定の時期即ち nuclear streak の時期及び核分裂前期のみに限局してゐる事が明かになつた。第2報で既に報告した如く受精卵に及ぼす放射線の影響がやはり同様の時期に顯著である事を併せ考へるに甚だ興味深い事と思ふ。

Feinere Zytoplasmastruktur der experimentell erzeugten Hepatomzellen.

Von

Shûzô Morigami und Naoyosi Kasiwabara

Pathologisches Institut der Osaka Kaiserlichen Universität.

Leiter: Prof. R. Kinoshita

(Eingegangen am 17. April 1940)

Zur Untersuchung der feineren Zytoplasmastruktur waren schon lange die Färbungsmethoden nach *Altmann*, *Benda*, *Heidenhain* u. s. w. empfohlen. Diese Methoden bestanden alle darin, die Untersuchungsobjekte mit Hilfe von Farbstoffen darzustellen. Bezüglich der Tumorgewebe hat man ebenfalls immer diese färberischen Methoden zur Darstellung der feineren Struktur angewandt: z. B. bei den Untersuchungen von *Cooper* und *Seelig*¹⁾ über die feinere Struktur der menschlichen Krebse und auch bei den letzten Arbeiten von *Fogg-Warren*²⁾ und von *Coerner-Goerner*³⁾ über die Mitochondrien einer spontanen Geschwulst.

Im Jahre 1935 gaben *Klein-Missriegler*⁴⁾ ein besonderes Verfahren der Silber-imprägnation an und berichteten, dass mittels dieses Verfahrens die Tumorzellen ein besonderes Silberbild geliefert hatten, wodurch man sie klar von Normalzellen unterscheiden könne. Doch konnten diese Autoren keinen neuen Befund bezüglich der feinen Zytoplasmastruktur erbringen. Im Jahre 1939 gelang es aber *Fujita-Fukuda*⁵⁾ die feinere Struktur der Hühnerfibroblasten, die in vitro gezüchtet wurden, als ein schönes Silberbild zur Darstellung zu bringen, indem die Autoren ihre neu erfundene Methode „Gelatin-Silberimprägnation“ auf ein explantiertes Gewebe angewandt hatten. Wir haben diese Methode aufgenommen und mit ihr an der Zellstruktur der experimentell erzeugten Leberkrebe Untersuchungen angestellt.

Kurz zusammengefasst, gestaltet sich die Gelatin-Silberimprägnation von Gewebekulturen folgendermassen:

1. Auftropfen der Champyschen Lösung auf die frischen Präparate zur Fixierung derselben. 30 Minuten bei Zimmertemperatur.
2. Auswaschen in Brunnenwasser. 30 Minuten.

3. Aufsteigender Alkohol — Xolol — absteigender Alkohol — dest. Wasser.

4. Auftropfen der Gelatin-Hydrochinonlösung auf dem elektrischen Wärmetisch (50°C), einige Minuten, Abgiessen der Lösung, ganz kurzes Eintauchen in dest. Wasser.

5. Auftropfen der Gelatin-Silberlösung auf dem Wärmetisch (50°C). Erst in dieser Lösung findet die eigentliche Färbung statt; das Zentrum färbt sich schwarz und die Wachstumszone der Kultur gelblich braun.

6. Auswaschen in Brunnenwasser: 20 Minuten, dann durch dest. Wasser.

7. Auftropfen der verdünnten Goldchloridlösung (10 Tropfen einer 1%igen wässrigen Goldchloridlösung auf 10 cc. dest. Wasser und ein Tropfen Eisessig). 2 Minuten bei Zimmertemperatur.

8. Sehr sorgfältiges Auswaschen in fließendem Brunnenwasser. Entwässern in steigendem Alkohol. Xylol. Canadabalsam.

Ergebnis: Die feineren Granula und Fibrillen sind bräunlich schwarz auf hellem Untergrund. Diese Methode eignet sich nicht zur Darstellung der Kernstrukturen.

Eigene Untersuchungen

Als Versuchsmaterial dienten uns die Gewebe des Leberkrebses, die wir an der Ratte durch Verabreichung von Dimethylaminoazobenzol⁶⁾ experimentell hervorrufen konnten. Diese Gewebe haben wir nach dem *Kinosita'schen* Verfahren *in vitro* gezüchtet und nach einer bestimmten Zeit, in der die Krebszellen sich mächtig vermehren, die Methode der Gelatin-Silberimprägnation angewandt. Um die Krebszellen erfolgreich *in vitro* zu züchten, muss man nach Angabe von Fischer ein Herzwegewebsstückchen eines Hühnerembryos zusetzen, wie *Morigami*⁷⁾, einer der Verfasser, bereits in „Japanese Journal of Medical Science“ (1939) eingehend beschrieben hatte. Durch dieses Zusetzen werden sowohl die Krebszellen als auch die normalen Fibroblasten im Frühstadium befähigt, auf demselben Kulturmedium unter denselben Bedingungen beträchtlich zu wuchern. Die *in vitro* gezüchteten Krebszellen infiltrieren aggressiv, wie *in vivo*, in das benachbarte Normalgewebe und schliesslich vernichten sie dieses ganz. Wenn man darum die Gelatin-Silbermethode gerade in der Zeit, wo die beiden Zellen, sowohl karzinomatöse wie auch normale, im Zustand der lebhaftesten Wucherung sind, anwendet, lässt sich der Unterschied zwi-

schen den beiden ganz deutlich erkennen.

Feinere Zytoplasmastrukturen normaler Fibroblasten treten je nach der Verschiedenheit der Fixierungsmittel ungleich in Erscheinung. Bei der *Altmannschen* Lösung nämlich treten Granula beträchtlich klar zutage; bei der *Champyschen* lassen sich Fibrillen deutlich färben, bei der *Flemmingschen* kann man die beiden ganz gut beobachten, allein bei der letzteren tritt das Silberbild nicht so scharf hervor. Wenn man eine Fixierungsflüssigkeit, die Uranium enthält, anwendet, so kann man ein Gebilde wie den Golgi-Apparat deutlich in der Umgebung der Kerne antreffen. Diese Verhältnisse gelten auch für die Färbung der Krebszellen. Im folgenden wird ausschliesslich von den Präparaten, die mittels der Champyschen Lösung fixiert worden sind, die Rede sein.

Für die Gelatin-Silberimprägnation sind die Hepatomzellen, die in vitro 48–72 Stunden gezüchtet wurden, am geeignetsten. Dabei lassen die zugefügten Hühnerfibroblasten fibrilläre Strukturen erkennen, die in der Regel dick und lang und an Zahl gering sind (Fig. 1) die Hepatomzellen dagegen zeigen die Strukturen, die fein und kurz und erheblich zahlreich sind (Fig. 2 und 3). Deshalb zeigen sich die Hepatomzellen unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung wie eine ganz schwarze Scholle, und an der Grenze beider Gewebe kann man klar beobachten, dass diese schwarzen Schollen ins schwach gefärbte Netz der Fibroblasten infiltriert sind (Fig. 4). Beim Silberpräparat von 24-stündiger Züchtung liefert die feinere Zyto-



Fig. 1. Fibroblasten im Silberbild. 48 Std.
Vergr. 400 fach.

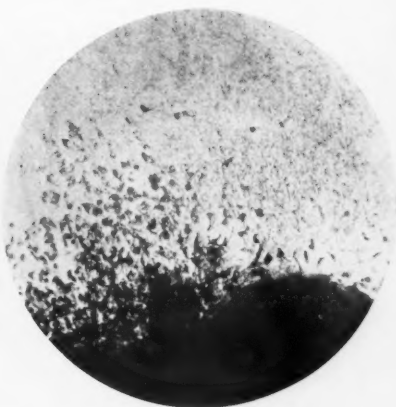


Fig. 4. Hepatomzellen (links) und Fibroblasten (rechts). 48 Std. Vergr. 100 fach.

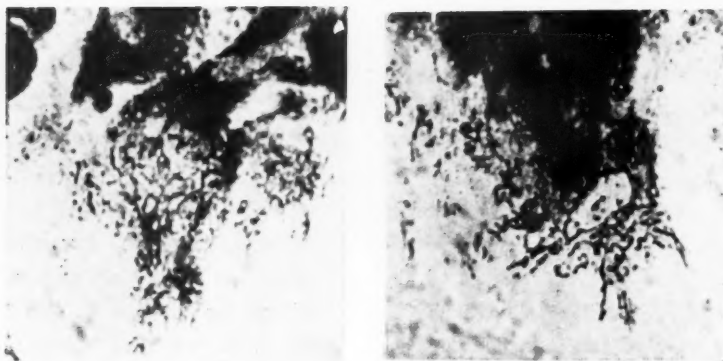


Fig. 2 und 3. Hepatomzellen im Silberbild. 48 Std. Vergr. 600 fach.

plasmastruktur der Fibroblasten einen Befund, der an allen Zellen fast gleichmässig beobachtet werden kann. Bei den Hepatomzellen in demselben Medium jedoch kann man in derselben Zeit diese fibrillären Strukturen schon teilweise granuliert erkennen. Also innerhalb derselben Krebszellen ist der Unterschied vorhanden, dass die Zellen am Pol, der vom Zentrum des Originalgewebstückchens entfernt liegt, eine stärkere Proliferationsfähigkeit zeigen, indem sie eine deutliche fibrilläre Struktur zum Vorschein bringen. Die Zellen am anderen Pol dagegen, der näher am Zentrum der Originalgewebe liegt, scheinen im Wachstum zum Stillstand gekommen zu sein, da sie eine granuläre Struktur annehmen.

Zusammenfassung

Zur Darstellung der feineren Zytoplasmastruktur der explantierten Krebszellen des Rattenhepatoms, das durch Verabreichung von Dimethylaminoazobenzol erzeugt wurde haben die Verfasser die Methode der Gelatin-Silberimprägnation angewandt.

Beim Präparat von einer 48-stündigen Züchtung war das charakteristische Silberbild der Krebszellen sehr ausgeprägt erkennbar und wurde von den normalen Fibroblasten streng unterschieden.

Die fibrillären Strukturen der Fibroblasten waren in der Regel dick und läng und an Zahl gering, dagegen zeigten die Hepatomzellen feine und kurze Fibrillen, die erheblich zahlreich waren. Bei den Zellen, die im Wachstum zum Stillstand gekommen zu sein schienen, liessen sich die fibrillären Strukturen schon granuliert erkennen.

Schrifttum

- 1) *Cooper, Z. K. and Seelig, M. G.*, Arch. Path. 19, 524, (1935). 2) *Fogg, L. C. and Warren, S.*, Am. J. Cancer, 31, 567, (1937). 3) *Goerner, A. and Goerner, M. M.*, J. Biol. Chem., 123, 57, (1938). 4) *Klein, B. M. and Missriegler, A.*, Z. Krebsforsch., 41, 87, (1935). Ibid. 45, 399, (1937). 5) *Fujita, T. und Fukuda, E.*, Tokio Izi Sinsi, No. 3159, p. 20, (1939). 6) *Kinosita, R.*, Gann, 30, 423, (1936). 7) *Morigami, S.*, Japan. J. Med. Sci., V. Pathology, 4, 107, (1939).

要 旨

實驗的肝癌細胞の原形質微細構造

森 上 修 造 柏 原 尚 美

(大阪帝國大學醫學部第一病理學教室(指導 木下教授))

(昭和 15 年 4 月 17 日受付)

從來細胞原形質微細構造の研究には専ら色素による染色法が賞用せられてゐた。腫瘍細胞に就ても同様である。1935 年 Wien 大學の *Klein* 教授が特殊の鍍銀法を創案して此の方法で染めるに腫瘍細胞は正常の細胞とは全く趣の違つた特異の銀像を呈することを公にしたが、原形質微細構造については何等特別新しい知見を提供しなかつた。

著者等は今回藤田武夫博士考案のゲラチン銀染色法を Dimethylaminoazobenzol によつて發生せしめた肝癌細胞に應用し、その微細構造を見事な銀像として來すことに成功した。即ち白鼠に Dimethylaminoazobenzol を投與することによつて確實に肝癌を發生したるものからその組織を一部切除して之を木下法によつて體外に培養し 24—72 時間後に本染色法を施行したものである。それによつて同一培地に併置培養した正常結締織母細胞原形質微細構造は太くて長い絲狀構造を示し、肝癌細胞のそれは細くして短く、且つその數は結締織母細胞に於けるよりも遙かに多い。24 時間培養し癌細胞の絲狀構造は既に顆粒狀に分裂離斷し始め、細胞の生活力は漸く停止の狀を表すも、結締織母細胞は一般に 72 時間以後に於て斯かる生活力の衰頹の徴を示す。

On Provitamin D in Experimentally Produced Rat Hepatoma

By

Sanji Kishi and Waro Nakahara

(From the Laboratories of the Japanese Foundation
for Cancer Research, Tokyo)

(With PLATE XVII)

(Received for Publication, April 20, 1940)

Introduction

As previously reported we¹⁾ isolated cholesterol crystals from transplantable rat hepatoma (*Iikubo's* strain) and from normal rat liver and spectrographically demonstrated that the hepatoma cholesterol contained provitamin D in the high concentration of about 7 per cent, while the normal liver cholesterol showed no evidence of the admixture of provitamin D. This occurrence of provitamin D in the extraordinarily high concentration may be regarded as a characteristic of this particular tumor tissue, not shared by the malignant tumor tissues in general, since it has already been shown by *Sumi* and *Nakahara*²⁾ that at least two other transplantable tumors (*Fujinawa* rat sarcoma and *Rous* chicken sarcoma) contain only traces of this substance.

The *Iikubo* strain of transplantable rat hepatoma used in our previous work was originally derived from liver cell cancer experimentally produced in a rat by feeding o-aminoazotoluol. Whether or not the hepatomas as experimentally produced in rats, contain as much provitamin D as the transplantable hepatoma happened to do may be an interesting question to answer.

In the present investigation we isolated cholesterol crystals from hepatoma nodules produced in rats by feeding with butter yellow (dimethyl-aminoazobenzol) for 150 days, according to the well known method of *Kinosita* and examined their properties. At the same time, cholesterol

¹⁾ *Kishi, S., Fujiwara, T., and Nakahara, W.*, Gann, Vol. 33, 332 (1939).

²⁾ *Sumi, M., and Nakahara, W.*, Sci. Pap. Inst. Phys. and Chem. Research, Vol. 15, 69 (1931).

crystals were also isolated for comparison from the livers from which hepatoma nodules have been removed, and from essentially cirrhotic livers, not yet developing hepatoma, under the same butter yellow feeding.

In our previous work on transplanted hepatoma, tumor tissue was freed from any stroma element as completely as possible, and was carefully separated into fresh actively growing tumor tissue and necrotic parts, using only the former portion. Working with experimentally produced hepatomas, as in the case of the present experiment, it was impracticable to try to secure tumor tissues completely free from adjacent non-cancerous tissue and from central necrotic portion, and we were obliged to use gross hepatoma nodules as our material. In order to ascertain the possible effect of necrotic material on the result, we isolated cholesterol crystals also from the essentially necrotic parts separated from the *Iikubo* transplantable hepatoma and looked into their properties.

Isolation of Cholesterol Crystals

The following materials were obtained from a series of albino rats so fed with butter yellow for 150 days as to produced hepatoma:

(1) Fresh hepatoma nodules from 5 rats, pooled material amounting to 16.563 g. (2) Livers from which the above mentioned hepatoma nodules have been removed; 40.704 g. (3) Cirrhotic livers from 4 rats, as yet showing no hepatoma development; 24.945 g.

These fresh materials were directly extracted with alcohol-ether (3:1) mixture according to *Bloor's* method, and cholesterol crystals were obtained in the same way as in our previous work. The yield of cholesterol crystals were: from material (1), 68.9 mg (0.416 %); from (2), 124 mg (0.305%); and from (3), 78.7 mg (0.315 %).

The necrotic parts of transplantable hepatoma were obtained from 51 tumor bearing rats, the total aggregate amounting to 53.3 g. This yielded 9.9 g of dried powder, which was extracted with ether for 60 hours in a *Soxhlet* apparatus. Cholesterol crystals were isolated from the extract as usual. Yield: 237.3 mg (0.445% of fresh and 2.40% of dried materials).

All the cholesterol crystals were recrystallized from alcohol once more before determining their properties as follows:—

	mp	Iodine number	Rosenheim color reaction
Accepted properties of cholesterol	148°	65.7	—
Cholesterol from experimental hepatoma	146°	66.2	—
Cholesterol from non-cancerous part of hepatoma liver	145.5°	67.3	—
Cholesterol from precancerous cirrhotic liver	143°	65.6	—
Cholesterol from necrotic parts of transplantable hepatoma	143°	83.0	+

Absorption Spectra of the Cholesterol Crystals

0.06% solution in ether (15 mg in 25 cc of ether) was prepared of the cholesterol crystals from the four different sources listed above, and absorption spectra were taken at room temperature through the liquid layers varying from 1 mm to 100 mm. The spectrograph used was *Hilger's* quartz type, E No. 6, the source of illumination being hydrogen *Geisler* tube. For comparison copper arc spectrum was taken.

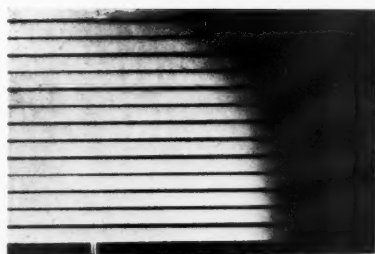
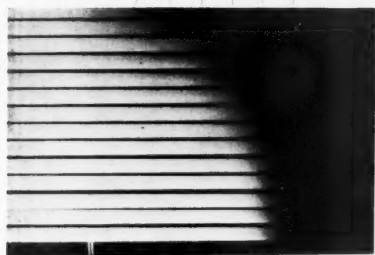
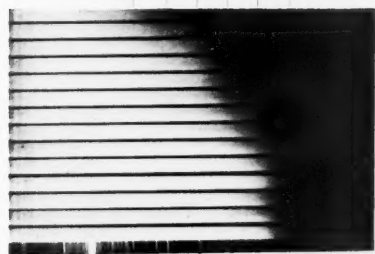
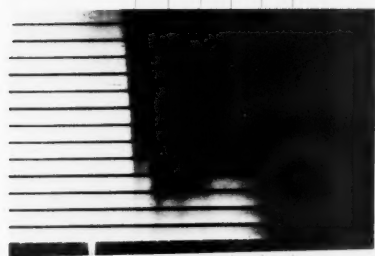
As shown in Plate XVII spectrograms revealed no absorption band for cholesterol crystals from experimentally produced hepatoma, from non-cancerous part of hepatoma liver and from cirrhotic (precancerous) liver, but cholesterol isolated from the necrotic parts of transplantable hepatoma gave very distinct absorption bands characteristic of provitamin D. The intensity of the absorption shown by the spectrogram is roughly that of 0.004% provitamin D, that is, 1 mg provitamin D in 25 cc of ether. From this it may be assumed that 1/15 of the cholesterol from the necrotic parts of transplantable hepatoma consists of provitamin D, agreeing well with what was found in non-necrotic tissue of the same transplantable tumor.

Summary

Hepatomas experimentally produced in rats by feeding with dime hyl-aminoazobenzol do not contain provitamin D, and in this respect such hepatomas differ fundamentally from the *Iikubo* strain of transplantable rat hepatoma which we previously studied. This latter tumor contains provitamin D in the high concentration of about 7% both in actively growing layer and in necrotic parts. Non-cancerous parts of hepatoma liver and precancerous cirrhotic livers, like normal liver, do not contain provitamin D.

In conclusion we wish to express our appreciation to Dr. *Sechi Kato* of the Institute

Cu arc spectrum ---

Cholesterol from experimentally
produced hepatoma.Cholesterol from non-cancerous
part of hepatoma liver.Cholesterol from precancerous
cirrhotic liver.Cholesterol from necrotic parts
of transplantable hepatoma.

Wave-lengths Å

2967
2766
2618
2492
2392
2383

of Physical and Chemical Research, Tokyo, not only for her kindness in preparing the spectrograms shown in the accompanying plate but also for helpful suggestions.

要 旨

實驗的肝臓癌のプロビタミンDに就て

岸 三 二, 中 原 和 郎

(癌 研 究 所)

(圖版 XVII)

(昭和 15 年 4 月 20 日受付)

余等は先に飯久保系移植性肝癌及其對照として正常肝臓より夫々コレステロール結晶を採取して同一濃度のエーテル溶液を分光寫眞に依つて検査した結果を報告した。即ち移植性肝癌には著明にプロビタミンDの吸収線を認め、而もその吸収度よりコレステロールの約7%はそれであることが推定され、一方正常肝臓よりには全く吸収帯を認めず、純品コレステロールであつた。

今回はバターイエロー 150 日間投與の白鼠に發生した肝臓癌に就て全く同様に検査した。尚附隨して癌部を除去した肝臓の殘部及癌結節を認めない硬變性肝臓をも夫々検査した。此等は圖に見る如く全く吸収帯を認め得なかつた。實驗的肝臓癌は純癌組織のみを分離して材料とすることは至難である。此に比較論する爲には既報の移植性肝癌は純癌組織のみを材料としてゐた爲、今回は特に移植性肝癌の壞死部を集めて材料とした。結果は圖に見る如く既報の移植性肝癌に見たのと同程度に著明にプロビタミンDの存在を認めた。是に由つて觀るにプロビタミンDに關しては實驗的肝臓癌は飯久保系移植性肝癌(純癌組織或は壞死部)と本質的に異なるものであつて、全くコレステロール分割にプロビタミンDを含まない。此點は正常肝臓及硬變性肝臓と同様である。

綜 説

過去五年間(1934—1939)に治療したる悪性腫瘍 患者の放射線療法成績に就て

癌研究放射線科 山 川 保 城

(昭和 15 年 4 月 1 日受付)

材 料

昭和 9 年 5 月より昭和 14 年 10 月 31 日迄に當科に來れる悪性腫瘍患者の總數は 2209 名で、男子 1239 名女子 968 名である。年齢は 1 歳より 88 歳迄の間を往來する。その中昭和 13 年 4 月末日迄の患者につき本年 10 月現在として経過を調べたものに就て敘べることにする。されば觀察期間は少くも $1\frac{1}{2}$ 年より長きは 5 年以上に及ぶものがある。

診 断

食道癌、肺臓癌及び縦隔竇腫瘍の一部にはレ線診斷によるのみのものあれども其の大部分及び他の悪性腫瘍は全部組織學的検査により診斷を確めた。

進 行 度

原発腫瘍の大きさ、擴延の程度及び轉移の有無等により治りが非常に相違するので治療開始當時に於ける腫瘍の進行程度を明示することが成績等を較べる上に大切であるが全體に共通な分け方がないので各症例に應じ從來慣用された分類法を用ゐた。尙ほ可能な場合には更に詳しく分けた。

照射術式

A. 「レ」線

170 KV, 3 mA, 0.5 Zn+1.0 Al の條件のもとに距離及び時間的因子を種々にかへて照射した。

- 1) Einfach-fraktionierte Kurzbestrahlung: 3.6 r/m にて 1 週以内に全量を照射す(子宮癌、乳癌の後照射等)。
- 2) Protrahiert-fraktionierte Langbestrahlung: 3.6 r/m にて 6—8 週間に全量を照射す(肉腫、下咽腔癌、喉頭癌、上顎癌、甲狀腺癌、膀胱癌、直腸癌、皮膚癌、食道癌、肺臓癌等)
- 3) Teleröntgenbestrahlung: 3 m の距離より照射す(淋巴肉腫症)。

B. 「ラヂウム」γ線

1) 腔内照射 *Intrakavitäre Bestrahlung*: 自然の空洞内にラヂウムを入れて照射す(食道癌, 上顎癌, 子宮頸部及び體部癌等)。

2) 組織内照射 *Interstitielle Bestrahlung*: 1, 2, 3 mgEl のラヂウム針或は 1 me の「シード」を腫瘍内に挿入し 7~10 日間照射す。腫瘍組織のみを破壊して周囲の健康組織を侵さず全身障害も少いので最も理想的合理的な照射法である(主として口腔癌, 喉頭癌, 耳下腺癌, 甲状腺癌, 乳癌, 膀胱癌, 陰莖癌, 直腸癌, 皮膚癌に應用する)。

3) 表面照射 *Äussere Bestrahlung*:

a) 近距離照射 *Kurzdistanzbestrahlung*: 2~3 cm の距離より照射す(口蓋癌, 皮膚癌, 淋巴腺轉移, 手術後の豫防等)。

b) 遠距離照射 *Fernbestrahlung*: 2.5 gr El のラヂウムにて 8 cm の距離より照射す(噴門癌, 食道癌, 上顎癌等)。

上記種々の照射術式を症例に應じ或は單獨に, 或は併用し(時を前後し又は同時に)又は手術を併用した。

成績

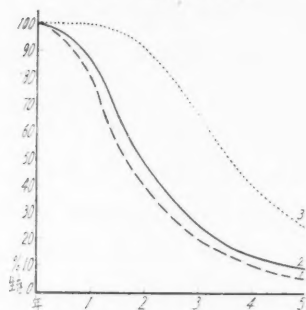
治的效果 多くの症例に於て治癒例を見た。腫瘍が全く消失し他覺的にも自覺的にも全然症状が無くなつた場合を治癒とした。1 年間再發しなければ 1 年治癒 2 年ならば 2 年治癒(以下之に準ず)と名づけた。而して 5 年治癒を以て從來永久治癒としたが症例によりては 2 年治癒(扁桃腺癌, 肉腫)或は 3 年治癒(口腔癌)を永久治癒と見做しても誤りないと思ふ(第 18 表)。その事は後に詳しく述べる。又十數年後になつて同じ局所或は身體の他の部位に癌腫が出来る事がある。之は再發か新生かに就いて大に議論の餘地はあるが部位を異にする場合は新に別の癌が発生することは稀でない。それは組織學的の検査によりて定めらるべきである。同一部位に發生の場合にも、再生であるのび新生であるのびがあり得るが、其判定も亦、組織的になされなければならない。同一性状の腫瘍であれば假令 10 年後に發生したとしてもそれは再發であるところがあるから理論上は永久治癒と言ふのは當らない。されば近來治癒と言ふ言葉を用ないで、何年間 *Symptomfreiheit* 等と言ふ人がある。

治癒の効果が得られなかつた場合でも**對症的效果**の顯著なものが少なくなかつた。對症的效果とは腫瘍が縮小し、潰瘍の表面に癰痕が形成され、或は疼痛が無くなり、出血が止み、體重が増加するとか又は發病後の生存年限が延長して快適の生活を送り得た様な場合で、少なくとも 5~6 ヶ月以上かかる輕快期間があつた時を意味した。治

第1表 放射線療法に依り治的竝に對症的效果を得たる各種腫瘍患者自驗例一覽表

	部 位	例數	男	女
治 癒 的 效 果 あ り	口 腔 癌	104	74	30
	舌 癌	16	12	4
	頬 蓋 癌	24	18	6
	口 蓋 癌	4	3	1
	齒 齦 癌	5	3	2
	口 腔 底 癌	4	3	1
	咽 腔 癌	4	3	1
	上部咽腔(鼻咽喉)	25	19	6
	中部咽腔(扁桃腺)	20	15	5
	下部咽腔(下咽喉)			
	喉 頭 癌	75	64	11
	上 顎 癌	96	58	38
	耳 下 腺 癌	13	9	4
	甲 狀 腺 癌	17	5	12
	陰 莖 癌	15	15	0
	辜 丸 癌	3	3	0
	女 子 生 殖 器 癌			
	頭 頸 部 癌	68	0	68
	體 外 陰 部 癌	5	0	5
	陰 道 癌	6	0	6
對 症 的 效 果 あ り	豫 防 射 線	24	0	24
	手術再發並轉移	45	0	45
	乳 癌	215	3	212
	直 腸 癌	63	40	23
	肛 門 癌	4	2	2
	皮 膚 癌	34	20	14
	頭 部 癌	20	14	6
	淋 巴 上 皮 性 腫 瘍	3	2	1
	移 行 型 細 胞 癌	1	0	1
	縱 隔 寶 腫 瘍	12	10	2
	肉 腫	138	97	41
	食 道 癌	124	108	16
對 症 的 效 果 あ り	噴 門 癌	47	36	11
	肺 臟 癌	31	28	3
	計	1265	664	601

第1圖 豫想生存曲線



- 註 1..不明者を除く生存曲線
 2..豫想生存曲線(1, 3を組合せるもの)
 3..轉歸不明者の豫想生存曲線

癒的竝に對症的效果を示せるものを一纏にして第1表に掲げた。

發病後の生存年限の延長も對症的效果の一の著しき徴であるのでNathan-

son u. Welch 等の用ゐたる算出法により曲線(第1圖)に描いて見た。一定期間内に於ける患者を全部網羅しその中先づ死亡せるものにつき毎年減少する比率をさつて曲線に描く。次で報告を受けた時に生存せるものがその後毎年死亡する割合を前記曲線と照合させて計算し不明者の豫想生存曲線を出す。もし生存者の轉歸が明瞭なら

かる計算には及ばないが或る年以後に不明なるものに應用し、兩曲線を組合せて實際に近い結果を得る。

統計に用ゐた2, 3の事項について説明して置きたいと思ふ。一定期間内に於ける相對的治癒率は同一方法にて治療して治つた患者數の治療せる總患者數に對する比を言ふ。一定期間内に於ける絕對的治癒率は治つた患者數の全體の患者數(治療せざるものも含む)に對する比を言ふ。症例數が少ない爲に起る平均誤差(m)は次式より

算出した、 $m = \pm \sqrt{\frac{P_1\% \cdot P_2\%}{n}}$ ($P_1\%$ は治つた率、 $P_2\%$ は治らない率、 n は患者總數)。消息不明になれる場合は其癌による死亡に計算した。

口 腔 癌

舌癌

全數 104 ♀ 74 ♂ 30

舌根癌の一部を除き他は凡て一次腫瘍にはラヂウム組織内照射を行ひ淋巴腺轉移は別出して後、ラヂウム豫防照射を行ふた。

第2表 舌癌の「ラヂウム」療法成績

度	舌 背			舌 根			舌 緣									舌 腹 面		
	數			數			前 1/3			中 1/3			後 1/3			數		
							數	治癒數	%	數	治癒數	%	數	治癒數	%			
第一度	4	4		2	0					8	6		11	10		2	2	
第二度	1	0		3	1		1	1		6	5		5	4				
第三度	1	0		1	0		1	0		8	0		10	0		4	0	
第四度													2	0		1	0	
第五度				2	0		1	0		9	0		17	0		4	0	
總計	6	4	67	8	1	13	3	1	33	31	11	36	45	14	31	11	2	18

註 1—4度は Roux-Berger の夫に同じ。5度は一次腫瘍の如何に拘らず手術不可能の轉移あるもの。

2例の舌根癌はラ遠距離照射とレ線照射とを併用す。他は凡て一次腫瘍にはラ組織内照射を爲し頸腺は別出せり。

第2表に見らるゝ如く其の治癒率は舌癌の位置、擴延の程度、増殖する方向及び淋巴腺轉移の有無等により大に影響される。即ち

位置 1) 可動性の部分にて舌背或は舌緣の前方に在るものが豫後最もよく舌下面に在るものは餘りよくない。前方に於ては後部に比し容易に疾患が発見されることも一因である。又下面にては淋巴腺轉移を起し易いので治癒困難である。

2) 初から Gaumenbogenzungenwinkel に來るもの又は治療の途中からこの部に進展するものは位置、淋巴腺の關係から頬、舌根、扁桃腺竝に咽腔壁に轉移し易く豫後は不良である。

3) 舌根に來れるものは多く中央に位し早期に兩側頸腺に轉移するので手術の豫後は悪いが放射線療法ではよいことがある。而して、その治り方は組織學的構造による。著者は8例の舌根癌と1例の舌根淋巴肉腫とを照射したが、その中1例の舌根癌は

4 1/2 年以上を経過せる今日尙ほ再發せず、1 例の舌根 Transitional cell carcinoma は 2 1/2 年間、淋巴肉腫は 1 年間症状消失して居た。

擴延の程度 小なる程豫後よく正中線を超えたり或は頬、口腔底、齒齦、扁桃腺までも浸潤せるものはよくない。舌の大半を侵した例には 1 例の治癒も得られなかつた。

増殖する方向 古くより觀察者の方に發育する腫瘍は患者の方に向ひ増大するものよりは反應よく良性であると言はれて居たが著者の例に於ても絨毛様癌は結節狀潰瘍性浸潤型よりはよく作用し豫後も悪くなかつた。

淋巴腺轉移 舌癌の治療が成功するや否やは主として頸部淋巴腺の治療の成否に關係するものである。

初診時に淋巴腺轉移なき場合には約 47% (山川 76%, Morrow 32%, Taylor 38%, Häggström 41%) 治癒の機會のあるものが若し轉移を證明せる時には治癒率は急速に約 11% (山川 7%, Taylor 10%, Morrow 11.5%, Häggström 13%) に減少する。原發腫瘍が舌縁に多く且つ擴延して居つたのが多かつたので顎下腺及び兩側頸腺に轉移が多數證明された。舌癌の淋巴腺轉移の發生頻度は顎下腺 2, 顎下腺 7, 深頸腺 11, 兩側 18, となつて居る。

淋巴腺轉移を手術するに當りては(第 3 表及び第 4 表)に示すが如き 5 の場合が考へられる。治療時既に手術可能の淋巴腺轉移を觸れたら剔出し、もし既に手術不可能な

第 3 表 舌癌の淋巴腺轉移(Duffy)

淋巴腺の状況	症例数
1) 終始淋巴腺轉移なし	103
2) 治療開始後に淋巴腺轉移生じ、尙手術可能なり	48
3) 治療開始後に手術不可能の淋巴腺轉移生ず	23
4) 治療時既に手術可能の淋巴腺轉移をふれる	37
5) 治療時既に手術不可能の淋巴腺轉移をふれる	41

第 4 表 舌癌の淋巴腺轉移と治癒(山川)

淋巴腺腫脹も轉移も無い	手術可能の轉移發生す	手術不可能の轉移發生す	治療時手術可能の轉移あり	治療時手術不可能の轉移あり
35 (27)	2 (1)	1	21 (5)	44

括弧内は治癒

* 淋巴腺腫脹を觸れざるもの 27 例と腫脹ありしも轉移にあらざりしもの 8 例を含む

らば照射する。そこで問題になるのは治療時轉移を觸れない時に如何に處置するかと言ふことである。終始轉移を觸れなかつたものが 35 例あり、2 例は治療後に手術可能の轉移生じ、その 1 例は剔出して治つたが 1 例は遂に不幸の轉歸をまつた。治療後に 1 例は手術不可能の轉移を持つて來たが之は舌癌照射が多少不充分であつたのである。結局 1 例が 38 例 (35+2+1) 中轉移の爲に死亡せることになる。されば豫め頸腺廓清を行つて置けば、る 1 例は起らなかつたかも知れないことになる。Küttner に依るま淋巴腺腫脹を觸れる様になつてから廓清した時には 39% 轉移が現はれたが

腺を觸れても觸れなくても皆腺廓清を行つた時には11%しか轉移しなかつたと言ふ、然しながら著者の例に於て1例の爲に他の37例にこの簡單ならざる手術を行ふ可きか否かは大に考ふる餘地がある、Duffyの如き252例の舌癌(主として舌縁に生ぜるもの)の轉移につき詳細に分析研究して廓清を重要視して居らない、初から淋巴腺轉移をふれない時には假令豫防的廓清を行ふも1, 2, 3群(第3表)の治癒率には影響がないから廓清は無意味なりと云ふ、轉移の放射線療法に就ても同様のことが言へると思ふ、もし腺腫脹がなく癌細胞が無い時は照射するも何の効もない譯である、もし臨牀的に腫脹觸れなくて顯微鏡下に見て癌細胞を證明したとすれば照射して果して効くか否か、顯微鏡的にしか證明されない様な時に癌細胞が普通よりよく反應するものなら格別、通常は淋巴腺轉移は抵抗の強いものであるから照射するも無益ならん、之等の諸點については將來尙ほ充分研究す可きである、

成績 104例中38例が治癒し、現在再發の微なく生存せるもの33名あり、治癒率は第5表に示すが如く3年以上は殆んど變らないから3年を以て永久治癒と見做して差支へない、而して相對的治癒率は59%で絶對的治癒率は $18 \pm 5\%$ となる、

第5表(1). 舌癌の「ラザウム」照射成績(山川)

部位 度	舌 脊 面	舌 根	舌 縁			舌 腹 面	計
			前 $\frac{1}{3}$	中 $\frac{1}{3}$	後 $\frac{1}{3}$		
1	4(4)	2(1)		8(6)	11(11)	2(2)	27: (24) = 89%
2	1	3(2)	1(1)	6(6)	5(4)		16: (13) = 81%
3	1	1		8(1)	10	4	25: (1) = 4%
4					2	1	3: (0)
5		2	1	9	17	4	33: (0)
計	6(4)	8(3)	3(1)	31(13)	45(15)	11(2)	104: (38) = 37%

註 括弧内は少くも10月より5年以上に到る治癒數

第1度 腫瘍2cmを超えざるもの

第2度 腫瘍2cmを超えるも舌の半分迄のもの

第3度 腫瘍が舌の半分以上を占むるもの

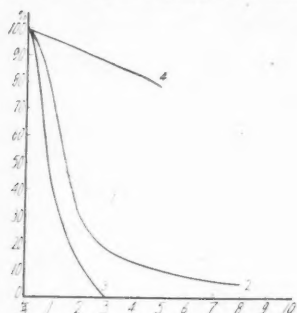
第4度 腫瘍が舌の全體を侵し隣接組織迄浸潤するもの

第5度 舌腫瘍が舌の半分又は其れ以上を占め且つ手術不可能の淋巴腺轉移を合併するもの

第5表(2). 治癒年限にて分けた舌癌の治癒率(104例中33例が現在再發せず)

治癒年限	5年以上	4年以上	3年以上	2年以上	10月以上
絶對的治癒率	12:2=17±11	34:7=21±7	54:10=18±5	84:23=27±5	104:33=32±5
相對的治癒率	5:2=40%	12:7=58%	17:10=59%	31:23=74%	43:33=77%

第2圖 舌癌患者發病後の生存曲線



- 註 1. 著者の「ラヂウム」治療せる例 (104 例)
 2. Welch u. Nathanson が 798 例につき治療せるもの
 3. 同氏が治療せざるもの (46 例)
 4. 62 歳の健康人 (Nathanson)

發病後の生存年限 治療せる約半数は 1½ 年以内に死亡するもので其の後は殆んど同じ割合に死亡し 3 年後に 尚ほ 38% は生存する (第2圖). 此の曲線より 2 年後からは健康人の死亡率と平行するから, 舌癌の治癒率は 2~3 年で永久治癒を見做してよいことが分る.

手術との比較 相對的治癒率は材料の選擇, 療法技術の功拙, 手術 possible の限界のさり方及び年代の相違等により大に異なるものであるから療法成績と手術の夫を較べるのは非常にむづかしいので正確は期し難い. なる可くなら同一人が同年代に同様な進行度を有する多數の材料につき絶對的治癒率をさつて比較すること

が出来ればよいのであるが舌癌に關する限りかゝる方法によつた報告が無いので多數

諸家の統計を蒐めて凡その比率を調べて見た (第 6, 7 表). 然る時はラヂウム療法による成績は 46% となり, 手術によるものは 23% でありラヂウム照射が斷然手術よりもよい成績を示して居る. 殊に舌根癌に至りては手術に見る可き統計なきに拘らず放射線療法では平均 20% の治癒率が擧げられて居る. 著者は凡ての手術不可能な患者も照射したので治癒しない例は Welch u. Nathanson の報告からさつて較べて見るに治療するに延長する事が分る. 是によつて見るも, 手術 possible の舌癌に對してはラヂウム組織内照射が第一の治療法である. 手術不可能な場合にはやはりラヂウム照射による外はない.

以上述べた事は獨り舌癌のみならず他

第 6 表 手術 possible の舌癌の手術成績
 3 年以上全治

著者	症例數	治癒率
Butlin (1900)	199	20%
Judd u. New Mayo Clinic (1923)	118	38%
Häggström (1927)	22	41%
Schönbauer (1931)	127	13%
Fraser (1932)	42	35%
Rieder (1932)	82	20%
Taylor (1934)	22	36%
Patterson (1934)	28	25%
平均		24%

吾國に於ける舌癌の手術成績

著者	期間	症例數	手術死亡率	治癒率
橘 亮吉 (三宅外科 大正 15 年)	2	55	9%	20%
金田文平 (關口外科 昭和 8 年)	2	24	12.5%	17.2%
矢田勝義 (赤岩外科 昭和 9 年)	3	26	7.6%	27.2%
平均			9.7%	20%

第7表 手術可能舌癌の放射線療法成績
(主として「ラヂウム」による3年以上全治)

著 者	症例数	治癒率
Quick (1930)	148	41%
Berven (1932)	60	64%
Roux Berger (1933)	47	44%
Perussia (1934)	10	50%
Pfahler u. Vastin	97	37%
Petroff (1937)	22	77%
Chance (1939)	32	25%
Maier (1939)	73	43%
山 川 (1939)	20	45%
平 均		46%

手術可能の舌根癌の放射線療法成績
(2年間全治)

著 者	症例数	治癒率
Roux Berger (1932)	23	20%
Perussia (1935)	20	15%
Schinz (1937)	27	22%
山 川 (1939)	8	13%
平 均		18%

舌癌の「ラ」療法と手術との遠隔成績

「ラ」療法	手 術
9 Kliniken の 總括統計 46%	12 Kliniken の 總括統計 23%
舌根癌の放射線療法と手術との遠隔成績	
放 射 線 療 法	手 術
4 Kliniken の 總括統計 18%	統 計 な し

第8表 頬癌の放射線療法成績(山川)

治 癒	5年	4年	3年	2年	1年
症 例	以上	以上	以上	以上	以上
手術可能	1	1			
手術不可能	10		1	2	
再 發	3				1

註 治癒例は何れも現在再發せず

の凡ての口腔癌にあてはまるのである。

組織學的構造 扁平上皮癌 100, 基底細胞癌 1, 淋巴上皮性腫瘍 1, 移行型細胞癌 1, 淋巴肉腫 1.

この中後3者は放射線感受性であつて豫後も外科手術による程悪くない。扁平上皮癌に就ては組織内照射にては全部同様に作用するので感受性云々は問題にならない。

頬粘膜癌

全數 16 組織學的構造
 ♂ 12 扁平上皮癌 15
 ♀ 4 黑色癌 1

全部ラヂウム組織内照射を行ふ。手術不可能なるもの及び再發癌に於てすら治癒例を経験し皆再發せず(第8表)。

咬筋の前方に殊に口脣角に近きものは後方に在るものよりは豫後良好である。之れ咬筋の上又は後方に在る時は筋肉或は筋膜に浸潤し早期に深頸腺に轉移するものであるから腺轉移の點より見て豫後は不良である。腫瘍が粘膜に限局する間は治り易いが頬の全層を侵すか、上下顎の骨膜乃至骨に迄浸潤せる時は豫後不良である。絨毛様を呈するものは潰瘍型よりも良好である。手術可能なる場合を多數の統計より比較するのにラヂウム組織内照射が手術よりも遙に治癒率がよい(第9表)。即ち手術にては15%なるも放射線療法にては36%なる。

口蓋癌

全數	軟口蓋……13	♂	11	♀	2
	硬口蓋……9	♂	7	♀	2
	内皮腫……2	♂	0	♀	2
組織學的構造	軟口蓋	扁平上皮癌 11			
	硬口蓋	扁平上皮癌 8 黒色癌 1 内皮腫 2			

第9表 手術可能の頬癌治療成績(3年以上)

手術			放射線		
著者	症例数	治癒	著者	症例数	治癒
Schönbauer	28	17%	Birkett	267	35%
Brewer	117	4%	Pfahler	68	40%
Meller	53	15%	Berven	20	27%
Hägström	16	25%	Perussia	65	26%
Hochenneg	58	14%	Martin	99	30%
Pertoff		15%	Schinz	9	67%
平均		15%	平均		36%

第10表 口蓋癌の放射線療法成績(山川)

症例	治癒	4年以上	3年以上	2年以上	1年以上
軟口蓋 11			1	1	1
硬口蓋 9	1		1	1	

3年以上治癒率 軟口蓋 7:1=14% 硬口蓋 4:2=50%

註 治癒例は皆現在再發せず

外に硬口蓋内皮腫2例あり共に2年以上治癒し現在再發せず

主としてラヂウム組織内照射を行ひ第10表に見るが如き良い結果を得た。硬口蓋の方が軟口蓋よりも治り易い様である。照射に當り上顎骨の放射性壊死を起し之を適當に治療しないさ治癒を妨害し豫後の不良さなることがある。

手術との比較は材料さ文献が少ないので困難であるが Schönbauer によるさ手術による5年治癒は8%に過ぎないが放射線療法にては73%に及ぶさ言ふ。

尙ほこゝに屢々見られる内皮腫は手術によりても治るがラヂウム組織内照射にて奇麗に治癒するものであることを著者は2例に經驗した。

下口唇癌

全數 4 ♂ 2 ♀ 2 凡て扁平上皮癌

下口唇癌は少いので僅かに1例しか治癒例を得なかつたから(第11表), 著者の例の

第11表 下口唇癌の放射線療法成績(山川)

症 例	治 癒	2 年以上治癒
手 術 可 能	1	1
手術不可能と再發	3	

凡て轉移有り

第12表 手術可能の口唇癌の手術成績(3年以上治癒)

著 者	症例数	治癒率
Hallstrom (1907)	113	64%
Nystrom (1917)	241	62%
Broders (1920)	316	60%
Sistrunk (1921)	136	60%
Simmons (1926)	103	60%
Stewart Harrison (1933)	—	47%
Figi (Mayo Clinic) (1934)	942	79%
Mahon (1937)	157	85%
平 均		66%

第13表 手術可能の口唇癌の放射線療法成績(3年以上治癒)

著 者	症例数	治癒率
Lacassagne (1929)	78	81%
Martin (1931)	119	87%
Collin (1932)	111	72%
Pfahler (1934)	294	81%
Berven (1934)	125	93%
Bergendal (1938)	16	86%
平 均		83%

第14表 口腔底及び齒齦癌の放射線療法成績(山川)

症 例	輕 快	1 年 以 上
口 腔 底 癌	4	1
齒 齦 癌	5	1

第15表 鼻咽癌の放射線療法成績(山川)

症 例	輕 快	1 年 以 上
4		2

みでは手術との成績を比較出来ないから他の報告により較べて見るさやはり放射線療法の方が(第12, 13表)よく且つ美容の點より言ふも第一の療法である。

口唇赤色部より口腔粘膜に擴るさ急速に進行して豫後は悪くなる。

淋巴腺轉移は早期には比較的少なく、現はれても遅い、この點は舌癌の場合さ異なる所で治癒率の高い所以でもある。

口唇癌は初期に於ては治り易きさ前述の通りであるが手術が不充分であるか、放射線療法が不徹底であるさ再發し勝ちである。而も再發癌には何等治療せざるものに比し2倍も多く轉移を生するので豫後も一層不良さなる。

口腔底癌及び齒齦癌

齒 齦 癌 5 ♀ 3 ♂ 2
口 腔 底 癌 4 ♀ 3 ♂ 1

口腔底癌及び齒齦癌に於て各1例宛腫瘍が全く一時消失し局所的には治つた様であるが間もなく轉移して治癒例を得られなかつた(第14表)。かく不良の経過をされるは早期に 1) 口腔底筋肉に浸潤し 2) 上顎骨或は下顎骨を侵すか、3) 深頸腺に轉移せる爲である。

第16表 鼻咽腔腫瘍の放射線療法成績

著 者	症 例	治癒又は輕快
Martin (1935)	21× 腫瘍	33%治癒(2~3年)
Schinz (1937)	26× 腫瘍	32%治癒(2年)
山 川 (1939)	4 癌腫	2 輕快(1年)

×癌腫の外に他の腫瘍を含み早期なり

××大部分は放射線感受性の淋巴上皮腫瘍肉腫等にして僅に4例が單純癌である

咽腔癌

鼻咽腔癌

全数	4	組織學的構造
♂	3	基底細胞癌 1
♀	1	扁平上皮癌 3

レ線照射又はラヂウム遠距離照射を行ふ、4例共に治療時既に進行せる淋巴腺轉移を有し2例に於て輕快を見たるも治癒例は得られなかつた(第15表)。

文獻(第16表)に徴するに鼻咽腔腫瘍の放射線療法效果は主に組織學的構造に淋巴腺轉移の状態によるものであつて放射線感受性なる Lymphoepitheliom, Transitional cell carcinoma にはよいが癌腫には良くない。

口部咽腔癌(扁桃腺癌)

全数	25	組織學的構造
♂	19	扁平上皮癌 1
♀	6	腺癌 24

扁桃腺癌は肉腫よりも多い、凡ての場合診断の時には既に單なる剔出のみにては間に合はない程度に進行して居り且つ腺轉移を有するもの76%に及べり、主としてレ線外面照射及びラヂウム遠距離照射を行ふ、放射線に對して一般に抵抗強いが退形成型のものは反應し易い、進行せる大なる淋巴腺轉移あるものでも永久治癒を爲し得る。

成績 可なりよい效果を示す、良好なる成績を表はす報告も少なくないので大體

第17表 扁桃腺癌の放射線療法成績(山川)

症 例	治 癒	5 年 以 上	4 年 以 上	3 年 以 上	2 年 以 上	備 考
24	2	1	2	1	1例のみ3年後發再せるも 他は皆現在再發せず	

5年以上治癒	4:2=50%	轉移有り	19……治癒 2=11%
4 „ „	12:3=25%	轉移無し	5……治癒 4=80%
3 „ „	18:5=28%		

第18表 部位と治癒率との關係(Coutard)

部 位	2年以上	3年以上	4年以上	5年以上	6年以上	7年以上	8年以上
喉 頭	25:77 32%	25:77 32%	22:77 28%	13:60 21%	7:43 16%	6:31 19%	4:19 21%
扁桃腺	12:46 26%	12:46 26%	12:46 26%	6:33 18%	5:20 25%	3:13 23%	3:10 30%
下咽腔	18:89 20%	13:89 14%	12:89 13%	7:69 10%	4:45 9%	2:26 7%	1:18 5%

喉頭癌、下咽腔癌は年を経るに従ひ治癒率減少すれども扁桃腺癌は變らず

20~45%の3年以上治癒率を示して居る(第19, 20, 表).

特に興味あることは2年以上の治癒率は殆んど變らない事である(第17表). Coutardの如き長日月の觀察の結果も同様に2年~8年以上に至る治癒率は全く變らないと言ふ(第18表). されば扁桃腺癌に關する限り2年治癒を以て永久治癒と見做しても不都合ではないと思ふ.

手術との比較 2年以上治癒が手術に於ては8%に過ぎないが放射線療法にては29%にもなるので放射線照射のよい對象である(第20表).

下部咽腔癌

全數 20 $\left\{ \begin{array}{l} \uparrow \\ \circ \\ \downarrow \end{array} \right. \begin{array}{l} 15 \\ 5 \end{array}$

疎なる結締織の中に在り早期に淋巴腺に轉移するので手術は不適當であり凡てレ線外面照射を行ふた.

放射線に對しては鼻咽腔癌よりは稍々感受性であり巨大なる腫瘍も僅か5, 6週以内に

全然消失することがある. 然し持續的成績は扁桃腺癌程はよくなくて著者の例では3年治癒が15%であつた(第21表). 此の成績は他の諸家の夫と比べて劣らない(第22表).

然し惡性の程度は部位により多少異り披裂軟骨後部より出るものは反應する事ある

第19表(1) 扁桃腺癌の放射線療法成績

著 者	症 例 數	治 癒 率 (%)
Coutard (1931)	36	42(3年)
Schall (1934)	118	45(2~4年)
Mallet (1935)	10	40(1½~2½年)
Maisin (1935)	9	20
Martin (1935)	41	31(2~3年)
Duffy (1935)	176	18(3年)
Schinz (1937)	60	20(3年) 16(5年)
Berven (1937)	26	35(3年)
Maier (1939)	63	27(3年)
山 川 (1939)	12 4	25(4年) 50(5年)

第19表(2) 扁桃腺肉腫の放射線療法成績

著 者	症 例 數	治 癒 率 (%)
Coutard (1932)	46 Epitheliom	26(3年)
Mallet (1935)	5 淋巴肉腫	80(1~8年)
Berven (1937)	49 肉 腫	35(5年)
Schinz (1937)	13 Lymphoepitheliom	62(3年)
Maier (1939)	19 肉 腫	31(3年)
山 川 (1939)	9 淋巴肉腫	55(3年)

第20表 扁桃腺腫瘍の療法成績(2年)

手 術			放 射 線		
著 者	症例數	治癒	著 者	症例數	治癒
Simeoni	7	14%	Coutard	36	42%
Czerny	29	7%	Pfahler	31	11%
Eiselsberg			Quick	124	22%
Hochenneg			Burnam	10	50%
			Schreiner	61	30%
			Duffy	176	33%
			Perussia	12	8%
			Berven	26	35%
平 均		8%	平 均		29%

第 21 表 (1) 喉頭及び下咽腔癌の放射線療法成績(山川)

	治 療 部 位	5 年 以 上		4 年 以 上		3 年 以 上		2 年 以 上		1 年 以 上		計 治癒率(%)
		数	治	数	治	数	治	数	治	数	治	
喉 頭	聲 帶	5		6	3	11	5	17	6	14	10	53:24=45±7
	假 聲 帶					2	1	1				3: 1=33±27
	Morgagni 氏 嚢									1		1
	會 厭 軟 骨			2		5		3	2	3	1	13: 3=23±12
下咽腔	梨子状嚢	3		4		3				2	2	12: 2=17±11
	後環状軟骨部					2	2	1		5	2	8: 4=50±18

喉頭癌治癒率 3 年以上 31:9=29%

一側聲帯にのみ限局する時の治癒率 3 年以上 7:7=100% (外に 1 例 8 年以上)
(再発せざるあり)

下咽腔癌の治癒率 3 年以上 13:2=15%

第 21 表 (2) 組織學的構造と治癒

種 類	不 治	治 癒
淋巴上皮性腫瘍	0	1
基底細胞癌	3	3
單純癌	0	1
扁平上皮癌	55	26
腺癌	1	0

第 22 表 下部咽腔癌の放射線療法成績

著 者	症例数	治 癒
Coutard (1935)	89	33% (3 年) 12% (5 年)
Edling (1935)	10	30% (2 年)
Hirsch (1935)	13	38% (2 年)
Gault (1936)	19	2 (3, 6 年)
Berven (1937)	65	9% (3 年)
Schinz (1937)	127	14% (3 年)
Baundhauer (1938)	52	12% (3 年)
Glauner (1939)	112	6% (3 年以上)
山 川 (1939)	20	2 (3, 3½ 年)

も梨子状窩より出たるものは殆んど
ご作用せず豫後最も不良である。

何故に下咽腔癌の永續的治癒が口
部咽腔癌の夫よりも少ないかと言
ふことは分らないが早期に下層な
る筋々、軟骨等に浸潤するのさ、
早く轉移を起すのさ又梨子状窩の
如く絶えず汚穢なる食道残渣や分
泌物がたまり傳染し易く壞死を起
し易くて放射線に對し抵抗が強く
なることも一因であらう。會厭軟
骨の後側面、舌咽頭溝及び披裂軟
骨以上の咽腔より出るものは之等
よりも放射線に對し感受性であ
る。

喉頭癌

全數 75 { $\frac{64}{11}$ }

1922 年に至る迄は喉頭癌の放射線療法は非常に限られ成績もよくなくて手術が唯
一の療法であつたが 1922 年 Regaud, Coutard, Hautant 等が X 線照射の効果に
就て報告して以來その治療界に於ける位置が漸く轉倒するに至つた。氏等が當時照

射した6例は手術不可能のものであつたが報告當時は皆治つて1938年(最初より16年を経過す)の日尙ほ3例今(50%)は再發しないと言ふ。次で1924年には *Escatu. Laval*, 1928年には *Ledoux* が甲状軟骨の一部を切除(*Schildknorpelfensterung*)して腫瘍に近接してラヂウムを照射する手術を試み同年 *Harmer, Finzi* が此の方法を改良して粘膜を傷つけない様にしてから喉頭癌(特に聲帯癌)の放射線療法成績は俄然よくなつた。

著者は癌腫が聲帯、假聲帯の一部に限局する時、更に擴延せる内喉頭癌及梨子狀窩癌の一部に *Schildknorpelfensterung* を行ひ其の他の者(進行せるもの)にはレ線外面照射を行ふた。

組織學的構造と治療 基底細胞癌及び單純癌は放射線感受性に富み最も多かつた。扁平上皮癌は之に次ぎ感受性に富めるものゝ然らざるものゝある、腺癌は抵抗が強い。

第23表(1) 組織學的構造と治療

種 類	数	治療
淋巴上皮性腫瘍	1	1
單 純 癌	1	1
基底細胞癌	6	3
扁平上皮癌	81	26
腺 癌	1	0

第23表(2) 發生部位と癌の種類

部 位	扁平上皮癌	單純癌	基底細胞癌	淋巴上皮性癌	腺癌
會 咽	10		2		
假 聲 帶	2		1		
聲 帶	50	1	2		1
<i>Morgagni</i> 氏竇	1				
梨子狀窩	13				
環狀軟骨	5		1	1	
計	81	1	6	1	1

第23表(3) 甲状軟骨に窓を作り「ラヂウム照射」をなせる場合

部 位 並 に 分 類	不 治	一次治療
假 聲 帶 一 期	1	1
聲 帶 一 期	0	15
聲 帶 二 期	6	3
<i>Morgagni</i> 氏 竇	1	0
梨 子 狀 窩	1	1

此の他に聲帯癌にて昭和6年9月に *Fensterung* を行ひ治療後8年を経過せる今日尙再發せざる1例あり(病歴番號 91)

第23表(4) レ線照射をなせる場合

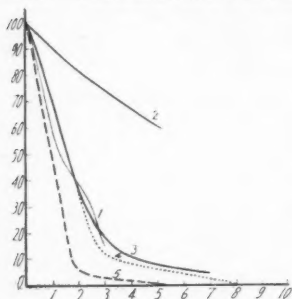
部 位 並 に 分 類	不 治	一次治療
會 咽	8	4
假 聲 帶 二 期	1	0
聲 帶 二 期	27	3
梨 子 狀 窩	11	0
後環狀軟骨部	4	4

腫瘍の發生部位により組織學的構造異り従つて放射線感受性も異る(第32(1,2)表)。即ち會咽及び假聲帯には分化の程度の低き癌腫が多く従つて放射線感受性であり一次

腫瘍が可なり進行して居てもよく治るこがある。聲帯癌の多くは成熟せる扁平上皮癌であるから前二者より放射線感受性少ない。一般に喉頭を降るに従ひ放射線感受性は減じ治癒率は低下するものである。治癒に對し病勢蔓延の程度も大切であるが組織學的構造も重要な影響を及す。Coutard 等が142例の手術不可能な喉頭癌を照射して27%5年治癒率を得たが殆んき大部分が未熟な、放射線感受性に富んだ Vestibular tumor (會厭假聲帯, Morgagni 氏竇の癌腫)であつて聲帯及び喉頭下に發生したものは少かつたのである。之に反し著者の例に於ては抵抗強き分化せる扁平上皮癌が多数を占めた(第23表(1,2))。

成績 腫瘍が聲帯或は假聲帯の前方に位し披裂會厭軟骨を侵さず運動が保持されてゐる限り Fensterung を行ふて100%の3年治癒が見られた(第21, 23(3)表)。Vogel によると同様に3~4年治癒率が100%に及び5年治癒率すら82.2%に及んで居る(第24表)。著者は1 mg El のラヂウム針10本を症状に従ひ7~10日間照射したのであるが是れより腫瘍は肉眼的にも顯微鏡的にも全く消失し粘膜は殆んき正常の外観を呈し軟骨には壊死を來たさないこが剖検例(局所は全く治癒し他の疾患にて死亡す)より分つた。聲帯癌で喉頭下部、披裂會厭皺襞又は反對側にまで浸潤せる場合でも或は淋巴腺轉移(手術可能)の證明された8例に此の Fensterung を應用して

第3圖 喉頭癌患者發病後の生存曲線



- 註 1……治療す(75例, 山川)
2……73歳健康人, (Nathanson)
3……治療す(284例 Nathanson)
4……氣管切開のみ(25例 Nathanson)
5……治療せず(23例 Nathanson)

2例が2年以上治つて居る。

病勢の進んだ聲帯癌, 會厭癌, Morgagni 氏竇癌にはレ線外面照射を行つたが尙ほ15%の3年治癒があつた。病狀も進行し全身狀態も不良で照射により何等の効果も表はさなかつたのは僅に2~4月以内に大部分不幸の轉歸をまつたが一時非常に輕快せる例に在つては1, 1½, 2½年の壽命を保つたものがあつた。

全體の喉頭癌の發病後の生存期間は第3圖に示すが如し。

手術との比較 手術不可能の場合には當然放射線療法の対象であり、尙ほ平均36%の3年治癒率が得られる。手術可能の時には Laryngofissur も Totale Laryngektomie も在りその平均3年治癒率は夫々63%, 39%なる。Fensterung による平均3年治癒

第24表 喉頭癌の放射線療法成績

手術可能聲帯癌 (Fensterung)			手術不能喉頭癌(ラヂウム, レ線)		
著 者	症例数	治 癒	著 者	症例数	治 癒
Müller (1935)	14	74%(3年)	Coutard (1921)		50%(5年)
Vogel (1938)	56	100%(3年)	„ (1926)		52%(5年)
		82%(5年)	„ (1932)		66%(5年)
山 川 (1939)	7	100%(3年)	Gunsett (1934)	40	47%(3~5年)
			Grossman (1936)	77	30%(3~7年)
			Jackson (1938)	17	24%
			Vogel (1939)		47%(1/2~5年)
			山 川 (1939)	31	29%(3年)
平 均		95%(3年)	平 均		36%(3~7年)

第25表 喉頭癌の手術成績

Laryngofissur (聲帯に局限す)			Totale Laryngektomie		
著 者 並 に 文 獻	症 例 数	3年 治癒	著 者 並 に 文 獻	症 例 数	3年 治癒
Schmiegelow (1922)	39	5%	Gluck Soerensen (1912)	100(手術不可能もあり)	15%
St. Clair Thomson (1921)	70	45%	Woods (1922)	21	42.8%
Weber (1908—1928 蒐集)	423(全症例)	29%	Nac Kenty (1922)	102(2/3は初期)	73.5%
	165(早期)	81%	Tapia (1922)	108	33%
Kahler (1929 蒐集)	451	58%	Weber (1908—1928 文獻)	605	24%
Gluck u. Soerensen (1932)	141(早期)	86%	New (1934)	73	56%
News (1934)	37(聲帯可動)	82%			
	20(聲帯動かす)	75%			
	9(聲帯全く動かす)	44%			
Jackson (1938)	80(早期)	80%	平 均		
平 均		63%			39%

は95%となる。單に此の數字より手術と放射線療法の優劣を論ずる事は進行程度の相違等よりして適當ではないと思ふが大體に於て手術に匹敵し得るのであらうと思はる(第24, 25表)。

而のみならず手術による直接死のないこと機能の殆んど侵されないことは遠に手術に優る。

上 顎 癌

全數 96	♂	58	{ 36(右) 22(左)	組織學的所見	{ 單純癌	4
					{ 基底細胞癌	1
	♀	38	{ 19(右) 19(左)		{ 腺癌	2
					{ 扁平上皮癌	79

初めは上顎を開き種々の方法にて腫瘍を出来るだけ除去しその局所にラヂウムを貼用せるか又は腫瘍内にラヂウム針を挿入して治療せるも傳染する程度が強いので其の後は専らラヂウム遠距離照射を試み5例の治験例を得た(第26表)。

第26表 上顎癌の放射線療法成績(山川)

症 例	治 癒	4 年 以 上 治 癒	3 年 以 上 治 癒	2 年 以 上 治 癒	1 年 以 上 治 癒	3 年 以 上 輕 快	2 年 以 上 輕 快	1 年 以 上 輕 快
手術可能	6	1(現在再 發せず)	1(現在再 發せず)	2(現在再 發せず)	1(現在再 發せず)			
手術不可能	48			1		1	2	4
再 發	7							2

是によつて觀るに上顎癌は從來言はれて居た程に放射線に對し反應しないものではない。腫瘍その者は比較的放射線に感受性であり(殊に基底細胞癌に於て然り)、其の程度淋巴上皮性腫瘍に似て居るにさへ言ふ人がある。然し腫瘍の基地を爲す骨壁は放射線感受性で容易に壊死に陥り重篤なる傳染を來たすこと、又腫瘍自身も容易に壊死して二次傳染を招くこと、顎竇裂隙の隅にまで腫瘍が浸潤して居るの骨質の形態上の關係から充分に均等に照射し得ない等の爲に治癒が困難である。

多數諸家の統計を綜合するに平均33%の5年治癒率を見る(第27表)。

第27表 上顎癌の放射線療法成績

著 者	症例數	療 法	成 績 (全 治)
Öhngren (1938)	91	手術とラヂウム	35%(5—12年)
Hautant Monod (1933)	17	„	5例(2—8年)
Regato (1937)	10	レ 線	4例(5, 6, 7, 15年)
Schinz (1937)	32	„	12%(3年) 16%(5年)
山 川 (1939)	6(初期)	ラヂウム	5例(1—4年)

然らば上顎を全切除してよい結果を得るかと言ふに是れ又遺憾ながら餘り芳しくないのである。New, Cabot, の如く52.8%の好成績を報告して居るものも稀にはあるが概して永久治癒率は17~24%の間を往來して居るに過ぎない。

耳下腺癌

全数 13	部位		腺 癌 11
♂ 9	右 6	組織學的構造	單純癌 1
♀ 4	左 7		混合腫惡性變化 1

ラヂウム組織内照射を行ひ、反應せざるもの1例もなく13例中4例の治癒を見、他に肉腫2例があり之もラ組織内照射で共に治つた(第28表)。

第28表 耳下腺癌の放射線療法成績(山川)

症 例	治 癒	4年以上 治 癒	2½年以上 治 癒	2 年 以 上 治 癒	2 年 以 上 輕 快	½ 年 以 上 輕 快
手術可能	2	1(現在再 發せず)	1(現在再 發せず)			
手術不可能	4					4
手術後再發	5			2(1例は現在 再發せず)	1	1

斯くの如く組織内照射を行ふ時には組織學的構造の如何に拘らず、假令癌腫であつても他の放射線感受性の腫瘍の如くよく作用して1ヶ月位にて腫瘍は全然消失するを常とす。殊に潰瘍なき絨毛様髓様癌はよりよく反應し短期間内に消失す。潰瘍せる硬性癌は長く小さき纖維性結節を残すことがある。

以前は耳下腺癌と言ふものは放射線に對し非常に抵抗が強く殆んど反應しないと思れてゐた。當時はレ線又はラヂウムの外面照射のみを行ひ大量を與へ皮膚には重篤なる障碍(放射性壊死)を起しても猶腫瘍そのものには殆んど變化を證明出来なかつたからである。即ちこの方法では局所に作用する線量が充分でなかつたからであつて組織内照射に依つて局所量を多くすれば作用するのである。されば腫瘍の放射線感受性は組織學的構造のみならず照射量によつて大に影響されるもので以前感受性でないと思はれたものも感受性あるものに變更される次第である。耳下腺癌は手術後再發し勝ちでありラヂウム組織内照射には斯くの如くよく作用し又文獻に徴するもよい成績を示して居る(第29表)から耳下腺癌にはラヂウム組織内照射を奨める。

第29表 耳下腺癌の放射線療法成績

著 者	症 例 數	療 法	成 績
Stewart (1935)	19 癌	ラヂウム組織内 照射	10 治癒
Scott (1936)	7 癌	„	1 治癒 5 縮小
Schinz (1937)	14 癌, 肉腫, 腺腫	放 射 線	45% 治癒(3年)
Cawerini (1938)	16 癌, 肉腫, 混合腫	„	3 治癒(4½年)
山 川 (1939)	13 癌		4 治癒(4, 2, 2, 1年)

甲状腺癌

全數	17	組織學的構造	部位	轉移			
{ ♂ ♀	5	絨毛樣腺癌	4	右葉	5	頭蓋骨	2
	12	腺癌	1	左葉	7	上膊骨	1
		扁平上皮癌	12	兩葉	5	頸腺	4
		外に肉腫2例あり					

手術可能例にはラヂウム組織内照射を行ひ不可能又は再發例にはラヂウムとレ線との外面照射を併用した。1例の手術可能例は治癒して2年以上再發せず。手術不可能例及び再發例にては遺憾ながら1例の治癒も無かつたが數例の輕快例を見 $1\frac{1}{2}$ ~ $4\frac{1}{2}$ 年以上にも及び猶ほ良好の状態を持續してゐる(第30表)。

第30表 甲状腺癌の放射線療法成績(山川)

症例	治癒	4½年以上 輕快	3年以上 輕快	2½年以上 治癒	1½年以上 治癒	1年以上 輕快
手術可能	1			1 現在再發せず		
手術不可能	12		3 現在良好		1 現在再發せず	3
手術後再發	2	1 現在良好	1 現在良好			

放射線感受性 著者の例に於ては腺癌殊に絨毛様腺癌がよく反應して照射後腫瘍が縮小又は消失したのを見た。同様に *Haagensen* に依るに絨毛様腺癌はよく作用するが小細胞癌、大紡錘細胞癌は抵抗が大である。 *Clute, Smith, Warren, Hicken* 等も絨毛様腺癌は可なり感受性で長く生存するが小細胞癌、肉腫性癌は抵抗つよく効かないと言ふて居る。此の點は従來說へられてゐる細胞が未熟なる程放射線感受性であると言ふ法則に反する様である。

成績 1例の手術可能例は全治し手術不可能例及び再發例には過半数の輕快例を得たる點より見れば甲状腺癌は概して放射線療法的好對象である。著者の症例が少ないから他の多くの文獻を披いて見るに(第31及び第32表)、10~20%の永久治癒率を得た報告もあるが *Zuppinger* の例の如く手術不可能例の多いものには1例の治癒すら見當らないものもある。又手術のみによるものにも良好な成績は見當らない。唯手術後に照射を併用せるものが最もよい結果を示して居る。譬へば *Portmann* の例の如く(第32表)手術のみにては9%、放射線のみにては7%しか5年生存率のなかつたものが手術と放射線とを併用せる時には22.6%の5年生存率を得て居る。

通例甲状腺癌を手術しても屢々再發の見られるのを、淋巴腺の廓清を行へないの

第31表 悪性甲状腺腫の放射線療法成績

著 者	症 例 数	療 法	成 績
Schadel (1922)	15	レ線	4%(4—5年生存)
Pool (1926)	—	レ線とラヂウム	11%(5年治癒)
Beck (1925)	7	レ線	3例(2—4年治癒)
Breitner (1924)	—	手術とレ線	55%(1年生存)
Bowing (1927)	—	手術と放射線	31%(5年治癒)
Portmann (1927)	28	レ線	7%(4—5年生存)
	53	手術とレ線	23%(5年以上生存)
Hildebrandt (1930)	14	レ線	33%(5年以上生存)
	21	手術とレ線	56%(5年以上生存)
Werner (1931)	—	ラヂウム	11%(5年治癒手術不可能)
	—	ラヂウム	20%(5年治癒手術可能)
Forssell (1932)	—	手術とレ線	14%(5年治癒)
Zuppinger (1934)	101	レ線	永久治癒なし
Schinz (1937)	24	レ線	8%(3年治癒)
山 川	1 手術可能	レ線とラヂウム	1治癒(2年以上)
	12 手術不可能	”	6軽快(1—1年)
	2 再 發	”	2軽快(4½年以上3年以上)
	平 均		33%(5年治癒のみ)

第32表 甲状腺癌の治療成績

手 術 成 績			手術とレ線後照射		
著 者	症 例	結 果	著 者	症 例	結 果
Portmann (1927)	44	9% 5年以上生存	Portmann (1927)	53	22.6% 5年以上生存
Eiselsberg (1918)	103	7% 1年以上生存	Schinz (1927)	23	17.4% 5年以上生存
Crile (1918)	49	26% 3—7年治癒	Breitner u. Just (1924)	21	55% 1年位生存
Sudeck (1918)		1例も永久治癒 なし	Hildebrandt (1930)	21	55.5% 5年以上生存
			Bergmann (1932)		15% 2 年
			平 均		29% (5年以上)

ミ、血管又は淋巴管に浸潤し全副出が困難なことが多いので手術後には必ず照射を併用す可きである。幸に甲状腺癌は放射線に感受性である。

乳 癌

全數 215 ♂ 3 ♀ 212

第 33 表
一次乳癌の放射線療法成績(山川)

程 度	治 癒	4 年 以上	3 年 以上	2 年 以上	1 年 以上
Steinthal I	1			1	
" II	12	1	3	2	3+1*
" III	34			1+1**	

* は 1 年後 脳出血にて死亡す

** は 2 年後 肺に轉移す

他は皆生存し 轉移せず

Steinthal I	2 年治癒	1:1=100%
" II	2	9:6=67±16%
	3	6:4=67±19%
	4	2:1=50±35%
" III	5	0:0
	2	31:2=6±4%

第 34 表 乳癌のラヂウム組織内
照射成績(Keynes)

	群	ラ組織内照射		手 術 (%)
		数	(%)	
3 年	1	85	83.5	79.2
	2	91	51.2	52.3
	3	74	31.4	
5 年	1	75	71.4	69.1
	2	66	29.3	30.5
	3	60	23.6	

註 1……乳房に限局す

2……乳房及び腋々淋巴腺

3……手術不可能

Keynes の報告を紹介して現況を窺ふこゝする(第 34 表)。氏は 1924 年に始めて乳癌にラヂウム組織内照射を試み爾來幾度か術式を變へて 325 例に照射し同病院に於ける外科的成績に略々一致せる効果を擧げて居る。文獻も少ないので著者はこゝに手術と放射線療法との優劣を論ぜんとするものには非れど前記の如く手術を拒むさか高年者等には放射線療法は大に用ふるに足ると思ふ。

乳癌手術後再發竝に轉移の放射線療法 手術後の再發又は轉移は全身到る所に現はれるものである。或は一箇所に又或は數箇所に種々の組合せを以て發生する。而して最も頻發したのは鎖骨上窩々局所である(第 35 表)。

全て放射線療法の領域であり症例に應じラヂウム又はレ線外面照射、或はラヂウム針、ラドンシードの組織内照射を行ふた。

一次乳癌 47 例中男子 3 例を含む。手術不可能の場合は勿論、手術可能の時でも高年であるさか、他に全身疾患を合併するさか、患者が手術を拒んだかした節に放射線療法を行ふた。

乳房腫瘍にはラヂウム針を挿入し同時にレ線照射を行ふた。腫瘍は 3~6 月を経てから全く消失す。稀には小なる硬結を残すこゝあれども顯微鏡検査によるさ癌細胞を含まず纖維性のものである。

Steinthal I は僅に 1 例に過ぎず。治療後 2 年以上を経過するも全然再發せず。Steinthal II に屬するもの 12 例あり 5 年以上(昭和 9 年には患者なし)の治療はまだ經驗せざれども 3 年治癒は 67% に達す(第 33 表)。男子乳癌は皮下組織が少ないので比較的早期に皮膚又は筋肉に癒著し或は潰瘍するので女子乳癌に比し豫後不良なりと言はれてゐるが著者の例に於てはよく治つた。効果を云々するには著者の症例は餘り少な過ぎるから

第35表 手術後再發竝に轉移の放射線療法成績(V/34—Ⅻ/37)(山川)

治癒例有り	部	鎖骨上高	局鎖骨上高	局鎖骨上高	局鎖骨上下高	胸骨	腋窩	鎖骨下高	
	位	症例數	20(1)	1(1)	12(2)	5(1)	4(1)	1(1)	1(1)
治癒例無し	部	鎖腋骨上高	腋窩	局兩腋側鎖骨上高	局鎖腋骨上高	鎖鎖骨上下高	局腋窩	局兩側鎖骨上高	局胸骨
	位	高	高	所高	所高	高	所高	所高	所骨
	症例數	6	5	4	4	4	4	3	3
	部	局鎖胸骨上高	鎖腋骨上高	腋鎖胸骨上高	鎖前胸骨上高	局兩腋側鎖骨上高	兩兩肝側鎖骨上高	局腋窩皮他側	局鎖腋肝骨上高
治癒例無し	位	所高	所高	所高	所高	所高	所高	所高	所高
	症例數	2	2	1	1	1	1	1	1
	部	局鎖前皮骨下	局鎖鎖他骨上下	局腋鎖上骨膊上	局腋胸他側	局兩鎖側骨腋上	局鎖腋骨上	局腋他側	局皮他(頭前側胸部部)乳
	位	所高	所高	所高	所高	所高	所高	所高	所高
治癒例無し	症例數	1	1	1	1	1	1	1	1
	部	胸肝腹腔淋巴腺	兩鎖側腋骨上高	局側皮頸部	鎖鎖他骨骨側上下	局肋骨	鎖腰骨上高	頭肺臟	皮(傳狀)
	位	骨腺	所高	所部	腋窩乳	所骨	所高	所部	所部
	症例數	1	1	1	1	1	1	1	1

註 () 内は治癒數なり

第36表 乳癌手術後再發竝に轉移の放射線療法(V/34—12/V37)(山川)

症例	治癒	5年以上治癒	4年以上治癒	3年以上治癒	2年以上治癒
126		2	2	2	2

5年治癒 22:2=9±6%
 4 〃 52:4=8±4%
 3 〃 83:6=7±3%
 2 〃 126:8=6±2%

第37表 乳癌の手術不可能、再發、腺轉移の放射線療法成績

	3年治癒又は生存			5年治癒又は生存		
	手術不可能	局所再發	腺轉移	手術不可能	局所再發	腺轉移
Lee (1922)		9%				
Wintz (1931)	20%	34%		12%	19%	
Pfahler (1931)	42%			30%		
Anschütz u. Siemen (1933)	17%					
Hintze (1934)				6%	32%	
Wintz (1934)		23%				
Glauner (1935)	22%					
Pfahler (1935)		54%	36%		48%	22%
Withers (1935)		33%				
Weisswange (1936)	41%	40%	30%		36%	
Schinz (1937)	3%	1%		3%		
Pfahle (1938)						23%
Holfelder (1938)	41.2%	40%		25.5%	36%	
山 川 (1939)			9%(治)			7%(治)

註 他の諸家の%は單に生存年限のみを示す

局所、鎖骨上窩、鎖骨下窩に來れるものには2年以上の治癒例を見た。5年治癒が9%、3年治癒が7%であつた(第36表)。之を他の諸家(多くは生存年限のみを示し治癒か否かを明示せず)の成績と比べると大差なし(第37表)。

1) 皮膚に於ける再發 局所、頭部、脊部等に來たり、反應は種類と擴り方による。

イ) 小結節として孤立し或は群集することあるがラヂウム接觸照射により治る。

ロ) 皮下組織内淋巴管の廣き部分に擴れるとき、Cancer en cuirasse、ハ) 皮内又は皮下の血管に擴れる Carcinoma teleangiectaticum もラヂウム接觸照射によく作用し照射部位の腫瘍は全然消失するに至るも早く他の皮膚部位に擴り豫後はよくない。

2) 胸骨部轉移 非常に放射線感受性である。かなり膨大して手拳大以上に達する場合にもよく反應し治癒する。著者の1例は既に5年以上を経過せる今日尙ほ少しも再發の徵がない。

3) 鎖骨窩及び腋窩淋巴腺轉移 かなり放射線に對し抵抗が強い。然し腫瘍が縮小し自覺症狀の緩和されること少くない。時には全く腫瘍の消失することもある。

4) 縱隔竇轉移 比較的よく反應し腫瘍が小さくなり呼吸困難等の自覺症狀の減退消失することが少くない。之に反し肺轉移殊に肺胞壁或は小葉間壁に擴れる Lymphangioma carcinomatosa は全く反應せず豫後最も不良である。

5) 骨轉移 通常よく作用す。殊に腰椎に於て照射後1週間位にて疼痛がなくなることを屢々經驗する。骨融解性の部分(レ線像)に強い石灰化を來たす。全く臥牀せる

患者にて再び歩行出来る様になれるもの數例あり。

組織學的構造と放射線感受性 一次乳癌ミ手術後の再發、轉移癌を通じて觀るに一般に乳癌は他の扁平上皮癌に比し放射線に對する抵抗が強い。然し組織學的構造の異なるに従ひ感受性も異り單純癌及び基底細胞癌で退形成の著明なるのも感受性であり腺腫は抵抗が大である。然し組織内照射では何れも等しく作用し唯退行變性を示す時間的相違があるに過ぎない。

浮腫性に腫脹し脂肪に富み炎症性の像を呈するもの、Cancer en cuirasse, Ca. teleangiectaticum 等は組織學的構造が特異な譯ではないが放射線に對し感受性である。照射(組織内)後癌細胞は核融解、異型細胞核、異型核分裂像を示し、壞死に陥り、出血、塞閉性動脈内膜炎、結締組織増加、間質組織の硝子様退行變性等が見られる。外面照射にては其の變化の程度が弱い。

手術後豫防照射 手術後豫防照射を行つたものは總計 47 例で内 36 例(Steinthal I—2 例, II—21 例, III—13 例)は當外科より送られたものである。残りの 11 例は他の病院より紹介されたのであるが進行程度を推定するこ困難なる場合もあるので凡て程度不明の項に入れた。Steinthal I の者は凡て再發せず生存す(第 38 表)。Steinthal II では 5 年治癒が 50%, 4 年治癒が 75%, 3 年治癒が 70% となり Steinthal

第 38 表 乳癌手術後豫防照射をなせる患者の治癒年限(山川)

進 行 度	數	5 年以上治癒	4 年以上治癒	3 年以上治癒
Steinthal I	2	1	1	
„ II	23	2		2
„ III	13		2	1
程 度 不 明	9		1	1
計	47	3	8	4

Steinthal I	{ 5 年生治癒	1: 1=100%
	{ 4 „	2: 2=100%
Steinthal II	{ 5 „	4: 2=50±25% (全手術例 6: 3=50%)
	{ 4 „	8: 6=75±15%
	{ 3 „	11: 8=73±13%
Steinthal III	{ 5 „	1: 0=—
	{ 4 „	4: 2=50±25%
	{ 3 „	0: 0=—

III ですら 4 年治癒が 50% となる。此の値は最近に於ける他の多くの報告よりは稍々勝るが如く思はる(第 39 表)。凡ての場合に於て手術後豫防照射を行ふ可きかにつきては種々議論がある。Steinthal I で手術が實際に根本的に行はれ居れば局所再發より寧ろ遠隔轉移によつて死ぬのであるから後照射を行つたからと言つて更に治癒率が高まる譯ではない。問題になるのは Steinthal II である。此の場合には既に淋巴腺

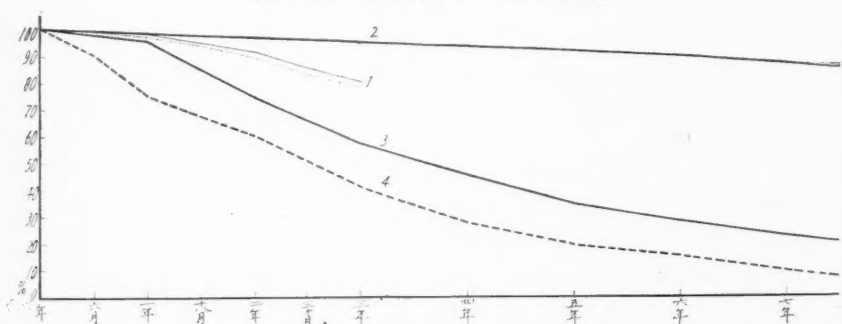
第39表 同一「クリニック」に於ける最近の比較統計
手術のみよりも手術後豫防照射を行ふと治癒率は良くなる

手術のみによる5年治癒率				手術及び照射による5年治癒率			
著 者	症例	2 度	全手術例	著 者	症例	2 度	全手術例
Siemens	104	33.6		Siemens	188	53.2	
Harrington	604			Harrington	1447	28.8	
Gentil u. Guedes	42	20.6		Gentil u. Guedes	83	42.5	
Adair		20.0	35.0	Adair		23.0	40.6
Hintze	656		30.5	Hintze	183		53.0
Portmann	85		35.6	Portmann	99		46.0
Ganz (Schinz)	3599		31.2	Ganz (Schinz)	118		40.0
Hutchison		25.0	28.1	Hutchison		41.0	40.9
Dauson u. Tod	5651		31.3	Dauson u. Tod	1785		44.4
平 均		30%	32%	平 均		32%	46%

轉移が有るので手術に際し十分に剔出したと思つても猶ほ淋巴領域及び胸壁に癌組織が取り残されて居たり、肉眼的には觀られないが顯微鏡的には證明される様な癌細胞が在ることがある、而してかゝる癌細胞は幸に放射線に對して感受性であると言ふから手術後豫防照射は是非必要である、著者の例にては照射した部位には未だ1例も再發を見なかつた、Steinthal III にては一層豫防照射が必要なることは言を待たない次第である、

發病後の生存年限 手術せるもの照射せるもの等を見て一所にして發病後の生存期間を見るに3年後猶ほ80%は生存する(第4圖)、かゝる経過の長い疾患では生存期間

第4圖 乳癌患者の生存曲線



- 註 1……治療す(215例, 山川)
2……52歳の健康人の豫想生存曲線 (Nathanson)
3……治療す(1530例, Nathanson)
4……治療せず(100例, Nathanson)

を調べるには著者の場合では観察年限が短いので不適當である、

乳癌の療法 數多の統計を基本とし早期のもの、進行せるもの、末期のもの及び全體に就て放射線療法の効果を檢討するに手術はもはや唯一の療法ではなくなつた、放射線療法を併用する時には手術のみよりも成績が良好であり殊に *Steinthal II* の場合に顯著である(第 39, 40 表)。

第 40 表 最近に於ける治療統計

前照射と豫防照射併用した時が豫防照射のみを爲せる時よりも成績よし

手術のみによる 5 年生存率				手術及後照射後の 5 年生存率			
著者	症例	第 2 度	全手術例	著者	症例	第 2 度	全手術例
<i>Harrington</i>	1911	25.0	33.1	<i>Westermarck</i>	70	38.0	37.0
<i>Gould</i>	151	22.0	33.1	<i>Evans u. Leucutia</i>	175	46.3	46.1
<i>Abell</i>	217	26.0	46.0	<i>Wintz</i>	97	51.5	
<i>Redman</i>	106	41.0	44.0	<i>Gäbel u. Magens</i>		33.3	47.7
<i>Jessop</i>	216	30.5	48.0	<i>Weisswange</i>	171	27.1	53.7
<i>Klinginstein</i>		17.0	23.0	<i>Billich</i>	164		39.6
<i>Lewis u. Rienhoff</i>	420		18.0	<i>Lee</i>	217	53.0	41.0
<i>Gask</i>			36.0	<i>Holfelder</i>	118		50.0
				<i>Webster</i>	358		42.0
				<i>Nicolson u. Berman</i>	74		36.8
				<i>Hummel</i>	115		68.7
				<i>Pfahler u. Vastine</i>	269	52.0	52.4
平均率		27.9	35.0	平均率		39.6	46.8
				前照射, 手術及後照射			
				<i>Trout</i>			55.0
				<i>Westermarck</i>	44	46.6	52.0
				<i>Wintz</i>	97		51.0
				<i>Pfahler u. Vastine</i>	91	57.1	47.2
				平均率		51.8	51.8

膀胱癌

全 數 9 $\left\{ \begin{array}{l} \uparrow 8 \\ \downarrow 1 \end{array} \right.$

腫瘍の廣汎に亙るものはレ線外面照射を行ひ、餘り大きくないものには恥骨上膀胱切開により或は膀胱鏡により シードを挿入した。或はレ線を之に併用せることもある。

放射線感受性 悪性腫瘍は一般に反應し易いと言ふ人々反對に感受性であるとは思はれないと言ふ人々ある。更に *Barringer* に依るに同一の構造を呈して居ても或るものは反應し或る者は作用しないので、シードの如きを使用する時には局所に於ける

第41表 膀胱癌の放射線療法成績(山川)

症 例	治 療	軽 快
手術不可能 9	1 3年以上治癒して現在再發せず	3 共に1年以上

第42表 膀胱癌のラザウム療法成績

著 者	症 例	療 法	治 癒 及 び 其 期 間
Barringer (1930)	45 乳 嘴 様	膀胱切開とシード	55.5% 3年以上
	82 浸 潤 型	”	27.8% ”
Pfahler (1931)	43 手術不可能	ラザウム	19.3% 5年
Ward (1931)	23 乳 嘴 様	膀胱切開とシード	43% 3年以上
	15 浸 潤 型	”	20% ”
Darget (1932)	23	”	34.8% 2-7年
Neil (1934)	111 手術不可能	”	9.9% 3年以上
	57	”	35.5% ”
Smith (1934)	28	膀胱切開とシード	5 3, 5, 6, 8, 15年
Hutchison (1935)	9	”	33% 4年
Friedmann (1935)	3	電気凝固とラ管	3 5年
Hyman (1935)	81	膀胱切開とラドン	16% 5年(手術死亡13%)
	46	一部切除とラザウム	30% ”(手術死亡25%)
Egger (1935)		ラザウム	35% 4年
Pearse (1935)	27	膀胱切開とザアテルミー	12 2-10年
	42	膀胱切開とザアテルミー	7 3-8年
	33	一部切除	7 1-10年
Amer-Urol-Assoc (1936)	147	膀胱切開とシード	8% 5年
	54	膀胱鏡にてシード	14.9% ”
Parmenter (1938)	46 絨毛様	電気凝固或はラザウム或ひは切除	0 ”
	25 癌 腫	電気凝固9例	0 ”
		電気凝固とラザウム8例	0 ”
		ラザウム3例	1 ”
		切除4例	1 ”
Barringer (1938)	215 癌 腫	シード	24.1% 5年
			32% 3年
山 川	9	シード	1 3年以上

照射量は多くなり感受性を論ずること更に困難なるを言ふ。絨毛様構造を呈するものが効くことは他の場合に於けるが如し。

成績 9例中治つたのは1例で結果はよくなかつた(第41表)。文献を覽るにシードによる3年治癒は約30%, 5年治癒は大體10-21%の間を往來して居る(第42表)。療法として電気焼灼, 摘出, 切除等種々あるが組織學的構造を擴り方が異り療法がそ

れに應じて相違して居るのできの方法がよいか又何れが好成績をもたらすかは言い難い。

陰 莖 癌

全数 15 { 轉移あり 11 組織學的構造 扁平上皮癌 15
 { 轉移無し 2

局所にはラヂウム組織内照射を行ひ、鼠蹊部淋巴腺轉移にて手術可能なるものは別出して後照射した。淋巴腺が腫脹して居ても必しも轉移ではない、著者の例にては7例に別出を試みたが2例は單なる淋巴腺炎で轉移ではなかつた。乳嘴型のものは潰瘍浸潤性のものよりは放射線に對しよく反應し治癒すること多い。

成績 手術可能の3例は皆治癒し 1~4 1/2 年以上を経過する今日猶ほ再發せず、手術不可能の場合にも 60% (7:4) は腫瘍は一旦殆んど消失するに至つたのである (第43表)。

第43表 陰莖癌の放射線療法成績 (山川)

症 例	治 癒	4 1/2 年以上 治 癒	1 年以上 治 癒	輕 快	備 考
手術可能 3 (内1例轉移あり)		2	1		治癒例は皆現在再發せず
手術不可能 7 (皆 轉 移 あり)				4	
手術後再發 3 (皆 轉 移 あり)				1	

手術可能陰莖癌の4年以上治癒 2:2 = 100%, 1年以上治癒 3:3 = 100%

以前は單に手術により切斷するのが唯一の療法であつて稀に照射が奏效することがあつたが今日ではラヂウム照射に依り手術可能のものがよく根治し且つ性的機能も障礙されないので切斷に優ること數等である。成績に關し箇々の報告はあるが (第44, 45表) 纏つた統計はない。しかも觀察期間が長短いろいろであり進行の程度、治療方法も異なるので結果を比較するのは當らないが手術可能の場合ラヂウム照射が手術に相當

第44表 陰莖癌の放射線療法成績

著 者	症例數	進 行 度	治 癒 數
Berven (1933)	10		4 (5年)
Schloss (1933)	10		6 (6週—1年)
Bowing (1934)	19		3 (2年以上)
Dean (1935)	12	表在性轉移なし	6 (5年—13年)
	61	進行するも轉移なし	18 (5年—20年)
	40	轉移あり	2 (1 1/2 年—2 1/2 年)
Overhof (1935)	8		5 (1年—6年)
山 川 (1939)	3	手術可能	3 (4年10月, 4年5月, 1年以上)
	10	手術不可能, 再發	0

第 45 表 陰莖癌の手術成績

著 者	症 例	治 癒
Leighton (1932)	34 手 術	19 (6月—25年)
Bowling (1934)	62 手 術	7 (2年—27年)
	65 手術と放射	17 („)
Dean (1935)	19 照 射	3 (5年—13年)
	12 (轉移なく表在性) 照 射	6 („)
Horner u. Nesbit (1934)	61 (進行せるも轉移なし)ラヂウム	18 (5年—20年)
	40 (轉移あり)シード淋巴腺剔出	2 (19年—33年)
	11 (初期) 全切除と淋巴腺は放射線	6 (4年—8年)
Hausson (1938)	106 {手術可能, 轉移なし 手術可能, 轉移あり 手術不可能, 轉移あり	85% (5年)
		58% (5年)
		0

する成績を得る上に機能の障碍されない點だけ餘計に有利なりと思はる。手術不可能の場合は放射線療法に委ねらるゝことは勿論である。

睾丸癌腫

第 46 表
睾丸腫瘍の放射線療法成績(山川)

症 例	輕 快	1/2 年 以 上
手術後再發	2	1
進行せるもの	1	

腺 癌 1

レ線照射を行ひ1例が一時輕快したに過ぎない(第46表)。睾丸腫瘍の放射線感受性は可なり廣い範圍に變化するもので肉腫性のものは非常に感受性なるも癌腫は抵抗が強い。

女子生殖器癌

總數 148 { 治療 125 組織學的構造 { 基底細胞癌 7 扁平上皮癌 88
未治療 23 { 腺癌 5 脈絡膜上皮腫 81

子宮頸部癌、體部癌にはラヂウム腔内照射とレ線外面照射 (Einfach-fraktionierte Kurzbestrahlung) を併用し外陰癌にはラヂウム針を挿入し手術後豫防照射にはレ線照射のみを行ふ。その結果は第47表の通りである。

子宮頸部癌

諸所の Klinik にて得られたる成績が殆んど同様で(第48, 49表), 手術可能のものの相對的5年治癒率は平均48%, 手術不可能のものは平均12%, 全體を通じて平均20%である。照射術式が相違しても(大體に標準化されてゐる), 斯くの如く成績が同様であることは、1) 此の疾患の自然の経過と 2) 放射線療法の見地からして解剖學的位置が特に都合がよいからである。周圍に鋭敏なる臓器が無く充分に照射出来るので少し位量が多過ぎても他の敏感な部位程障碍を來さない。例へば食道癌も頸部癌

第 47 表 女性生殖器癌の放射線療法成績(山川)

部 位、進 行 度		5年 以上 治癒例	4年 以上 治癒例	3年 以上 治癒例	2年 以上 治癒例	症例数	治 療 率		5年治癒率
子宮頸部癌	1	2	3	3	1	12	9	75%	3:2 67%
	2	3	1	2	2	15	8	53%	5:3 60%
	3				1	20	1	5%	
	4					20			
子宮頸部癌 手術後再發 及び轉移	斷 端	1		1		4	4	50%	
	附近淋巴腺轉移					14			
	遠隔淋巴腺轉移					4			
子 宮 體 部 癌		2		1	1	5	5	80%	2:2 100%
外 陰 部 癌			1	1		6	6	33%	
手 術 後 豫 防 照 射		8	1	1	1	24	24	46%	14:8 57%

第 48 表 子宮頸部癌放射線療法成績(5年)

著 者	症 例	第一度 治癒率 (%)	第二度 治癒率 (%)	第 三 度 治 療 率 (%)	第四度 治癒率 (%)	絶 對 治癒率 (%)
Hamann (1931)	131	50	31.4	19.6	0	22.6
Philipp (1932)	315	50 手術可能	32 臨界例	16.6 手術不可能		27.6
Burnam (1933)	1578	54.7 手術可能		11.3 手術不可能		15.9
Voltz (1934)	2039	45.1	24.1	12.9		19.4
Dietel (1934)	7814		.	第 3、4 度のみ		11.3
S hmitz (1934)	502	87.8	47.1	17.8	0.8	22.6
Burckhard (1935)	382	53.5	31.7	10.5	4.0	20.6
Guedes (1935)	299	73.0	31.0	15.0	0	21.9
Heyman (1935)	1537	57.5	34.3	16.2	5.3	21.3
Ward u. Sackett (1935)	457	66.6	50.6	19.6	0	25.0
Healy (1935)	3000	55.0	34.6	15.0	0	
Tausen (1936)	148					35.1
Schreiner u. Wehr(1936)	937	63.1	32.7	17.8	1	
Scheffey (1936)	146					19.2
Meier (1939)	139					29.4
山 川 (1939)	25	3:2	5:4	7:0	10:0	24.0
平 均		60	35	12		20

第 49 表 子宮癌手術後照射成績(5 年)

著 者	症 例	治 癒 率
Hamann (1931)	45 頸 部 癌	49.0%
	14 體 部 癌	57.0%
Dieterich (1934)	91	59.0%
Heyman (1937)	65 體 部 癌	78.5%
山 川 (1939)	14 頸 部 癌	57.0%

第 50 表 子宮體部癌放射線療法成績

著 者	症 例	治 癒 率
Healy (1930)	23 手 術 可 能	65.0%
	33 手 術 不 可 能	10.0%
Hamann (1931)	15	26.0%
Burnam (1933)	手 術 可 能	55.0%
	手 術 不 可 能	12.9%
Voltz (1934)	138	40.6%
Hamann (1935)	15	26.0%
Burckhard (1935)	64	42.2%
Wintz (1935)	95 手 術 可 能	69.4%
	76 手 術 不 可 能	9.2%
Simon (1935)	40	65.0%
Healy (1935)	14 1 度 絨毛様腺腫	3 照射 11 照射と手術 (皆治癒) (4—14年)
	58 2 度 悪性腺腫	27 照射 47% 30 照射と手術 93%
	46 3 度 腺 癌	6 手術 4 (4年) 21 照射 70%
Heyman (1936)	232 手 術 と 照 射	手 術 40%
		手術と照射 55%
		照 射 40%
Heyman (1936)	85 臨牀上手術可能	41.2%
	100 技術上手術可能	30.0%
	39 手 術 不 可 能	23.1%
Norris u Dunne (1936)	89	43.8%
山 川 (1939)	2	2

も組織學的構造と言ひ放射線感受性と言ひ同様であるが後者には治癒が得られるが前者は治らない、食道の場合假令腫瘍は破壊されても穿孔して縦隔膜炎等を起す、頸部癌に於て組織學的構造を種々に分類するのは實際に餘り意味が無いのである、何れの場合に於ても之を死滅せしむるに足る丈の量を充分照射し得るからである。

子宮體部癌

發育一般に緩慢であり根本的切除も容易なる爲め手術の成績はよい、然し放射線に對しても以前に考へられてゐた程抵抗の大なるものでなく多くの治癒報告例がある。

著者の例にては5例中4例治癒し、2例は5年以上再発しない(第47表)。

外陰部癌

ラヂウム組織内照射を行ひ6例中2例は治り夫々2、4年以上再発しない。文獻(第51表)を見るに、大體20~50%前後(2~5年)治つてゐるが症例も報告数も少ない

第51表 外陰部癌放射線療法成績

著者	症例	治癒率
Cahn (1933)	88 手術と照射	25.0% (5年)
Simon (1933)	14	5例 (1~3年)
Burckhard (1935)	31	32.2%
Berven (1936)	49	26.0%
Büden (1936)	47	13.0% (5年)
Blair-Bell (1936)	22	45.0%
Schreiner u. Wehr (1936)	148	42.0%
Held (1937)	10	5例 (1~8年)
Hamar (1937)	7	4例 (5年)
Coutiel (1939)	22	50.0% (3年)
山川 (1939)	6	2例 (4年)

ので結論を述べることはむづかしい。外陰部殊に陰脣は通常放射線に對し感受性であり腫瘍を死滅さす程照射するも放射性壊死を起し易いので照射は困難である。更に位置の關係より鼠蹊部淋巴腺或は腸骨淋巴腺に轉移し易く、化學的、機械的刺戟に曝され易く治癒を妨げる。

直腸癌

總數 63

$\left\{ \begin{array}{l} \uparrow 40 \\ \pm 23 \end{array} \right.$
 $\left\{ \begin{array}{l} \text{治療せるもの} 42 \\ \text{治療せざるもの} 21 \end{array} \right.$

組織學的構造

基底細胞癌 1
 膠樣癌 1
 單純癌 1
 黒色癌 1
 圓柱上皮癌 53

直腸癌と肛門癌とは柄に區別しなければならない。直腸癌は主に腺癌であり、手術の領域に屬するが肛門癌は多く皮膚の扁平上皮癌で放射線療法の範圍である。

直腸癌は腺癌で放射線に對する抵抗は強く(但し組織内照射の時は問題にならないが)直腸の粘膜は非常に敏感であるから照射がむづかしい。されば手術可能のものは先づ手術に頼るのが當然で患者が之を拒んだ場合或は高齢であるとか他に疾患を合併せる時に放射線療法を試みる。

然し手術不可能癌に對しては唯放射線療法あるのみで之に因り殊にラヂウム照射にて獨り對症の効果——腫瘍が小さくなり、疼痛が減じ、出血及び分泌物が減少し、食

第52表1. 直腸癌の放射線療法成績(山川)

症 例 数	治 療 法	結 果
手術不可能 31	2 (共に3年以上治癒し尚ほ再發せず)	4 (1例は5年以上輕快 3例は3年以上)
再 發 11	—	1 (1年以上輕快)

第52表2. 手術不可能直腸癌の照射術式と治癒(山川)

症例数	術 式	治 癒	輕 快
4	尾骶骨を切除し腫瘍を露出してラヂウム挿入	2	1
7	單に直腸腔内よりラヂウムを挿入	—	4
20	レ線外面照射	—	—

第53表 直腸癌の放射線療法成績

著 者	症 例	治 療 法	結 果
Grenier (1934)	8	ラヂウム	1例は4年生存 3例は3年生存
Schreiner (1935)	8	ラヂウム組織内照射と大量照射	輕 快
Binkley (1935)	213 手術不可能	ラヂウム	155例生存す
	25	強くラヂウム照射す	13例5年以上治癒
Gordon Watson (1935)	75	ラヂウム	6例は4½~7年癌なし 29例は1~7年間生存す
Gauducheau (1935)	19	ラヂウムと人工肛門	9例2年以上輕快
Lacassagne (1936)	49	ラヂウムとレ線	5年間治癒なし
Greineder (1936)	14	レ線	11例腫瘍消失す (5月~4年)
Zuppinger (1937)	51	ラヂウムとレ線	5例は3年間無症狀
Binkley (1938)	65 手術可能	ラヂウム	41% (5年以上)
Chaoul (1939)	43	レ線近距離照射	24例は(1~5年) その内 2例は5年 3.. 4.. 9.. 2.. 16.. 1..
山 川	42 手術不可能 及再發	ラヂウム	2例3年以上治癒 5例1~5年以上輕快

慾増し體重も加はる等——が得られるのみならず時には治癒するのである。Chaoul Binkley, 著者の例に之を見ることが出来る(第52, 53表)。

初めレ線外面照射を試みたるも効果が無かつたので、ラヂウムを直腸腔内に挿入して照射した。然し此の方法は局所反應の著しい割合に腫瘍には作用しなかつたので直腸よりラヂウム又はラドンシード組織内照射を試み腫瘍の著しく縮小せるを見た。茲に於て一層腫瘍を曝露しその擴れる限界を見ながら挿入せんとして次の方法を行ふた。1) 先づ人工肛門を設け 2) 2週日後に手術により尾骶骨を切除して直腸を露出し更に之を開きて腫瘍をよく觀てラヂウム針、シードを挿入した。2~3月にて腫

瘍は全く消失し瘢痕を残す。分泌増加は猶を暫く續くも4~6月にて元通りになる。大體 Chaoul の術式に依つてゐるが唯 Chaoul のレ線の代りにラヂウムを使用して一層正確に腫瘍の部分のみを照射したことが違ふ。もし腫瘍が肛門より遠く高位に在り、かゝる操作の不能な時にはラヂウム遠距離照射を行ふた。

成績 31例の手術不可能例につき照射術式と治癒との関係を見るに腫瘍を露出してラヂウムを挿入せる時に効果顯著であつた。即ち4例中2例は全治して夫々3年、1 $\frac{1}{2}$ 年以上を経るも何等再發の徵が無い。残りの内1例は局所腫瘍は全く消失したが1年後に鼠蹊腺に轉移し1例は照射量多きに過ぎたる爲に反應激しく効果は薄かつた。

Chaoul も亦ラヂウムの代りにレ線近接照射を行ひ43例中24例が治つた(1~5年)と言ふ(第53表)。是に因つて此を觀れば手術不可能の場合に於てすらよく治癒し得るのであるから更に押し進めて腫瘍の小なる手術可能例に應用したら手術に匹敵する程のよい成績を得ることも困難ではなからうかと思ふ。Binkley の最近の報告は之を證明づける次第である。即ち、手術可能の65例にラヂウム治療を行ひ、腫瘍大なるもの19例中5例、中等度のもの28例中10例、小なるもの18例中16例2年治癒を得、5年治癒が34例中14例(=41%)である。

直腸癌は一般に放射線に對し抵抗強いが感受性が無い譯では無く組織學的構造により異なる。狹窄症狀の強い硬性癌及び膠様癌は可なり抵抗大である。細胞に富んだ腺狀構造を呈しない充實性の癌は反應する。腺癌でも照射量充分ならよく作用する。

肛門癌

總數	4	組織學的構造
{	♂	凡て扁平上皮癌
	♀	

4例何れも病勢進行して上方直腸迄も浸潤し直腸肛門癌とも言ふ可きものである。腫瘍は肛門外に突出して巨大なる潰瘍性腫塊を作る。何れの場合に於てもラヂウム組織内照射を行ひ肛門外の腫瘍は全く消失せるも直腸に及べる浸潤は抵抗強くて3例は

第54表1. 肛門癌の放射線療法成績(山川)

症例	治癒
手術不可能 3	2(1例は2年以上治癒し現在再發せず 1例は局所治癒せるも4年後他の疾患にて死す)
再發 1	—

第54表2. 肛門癌の放射線療法成績

著 者	症 例	治 癒
Tailhefer (1933)	2 小腫瘍 6 進行す	4 (2~8年)
山 川 (1939)	1 再発 3 再進行す	2 (1, 2年)

遂に不幸の轉歸をさるに到つた。1例は2年後の今日尙ほ再發しない(第54表)。

頸部癌腫

全 數	20	組織學的構造	
$\left\{ \begin{array}{l} \uparrow \\ \downarrow \end{array} \right.$	14	$\left\{ \begin{array}{l} \text{單純癌} \\ \text{Ca solidum} \\ \text{扁平上皮癌} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 2 \\ 2 \\ 14 \end{array} \right.$
$\left\{ \begin{array}{l} \uparrow \\ \downarrow \end{array} \right.$	6		

頸部癌腫と思はるゝものゝ内には長く綿密に觀察して居るゝ鼻咽腔に原發して居るものが多いのである。鼻咽腔癌は小さく初めは症狀も軽く長く發見されずに経過し唯頸腺轉移のみが目立ちかゝる誤診を來たすのである。之は獨り著者のみならず多くの入々の經驗する所であり Coutard (1936) によるゝ Institut du Radium に於て 1920 ~ 1922 年の 3 年間に 40 例の頸部癌 (腮溝癌) が診斷されたが鼻咽腔癌が多くなるにつれ漸減し最近は何に 5 例位しか診斷されないと言ふ。著者はあらゆる診察に拘らず原發部位の不明なる頸部癌 20 例中に照射を試みその結果について述べる。

主としてレ線外面照射とラヂウム短距離照射とを使用す。1例は4½年以上を経過する今日の猶ほ再發せず、2例は1及び1½年間治癒した(第55表)。

第55表 一次頸部癌の放射線療法成績(山川)

症 例	治 癒	4½年以上 治 癒	1½年 治 癒	1年以上 治 癒	½年以上 輕 快
20		1*	1	1	4

* は手術併用

4年治癒 8:1=13%

皮膚癌

全 數	34	$\left\{ \begin{array}{l} \uparrow \\ \downarrow \end{array} \right.$	20 14
部 位	組織學的構造		
頭 部	8	扁平上皮癌	24 (瘰癧より出たるもの 4)
面 部	11	基底細胞癌	1 (レ線によるもの 4)
上 肢	7	腺 癌	1
下 肢	3	黒 色 癌	1
胴	5		

口唇, 肛門, 外陰部に發生せるものは其の條下に述べたれば茲には頭部, 顔面, 四肢

に原發せるものゝみを擧げる。小なる表在性皮膚癌であればラヂウム、レ線等により95%は治り(第59表)美容の點より言へば放射する方が切除に勝る。

組織學的構造により治癒率は異なるもので基底細胞癌はよく黒色癌は抵抗大である(第58表)。黒色癌の治癒せるものは文獻上殆んど見當らないが著者は1例の黒色癌にラヂウムの組織内照射を試みよく全治した。照射量の不足の爲めに從來效がなかつたので感受性の少ない譯ではない。浸潤の程度により治癒異なる。表在性のものが深く浸潤せるものよりは良く治る(第57表)。

成績 著者の例は多く扁平上皮癌であり且つ廣く浸潤せるもの多きに拘らず43%($\frac{1}{2}$ ~5年)の治癒率を得た(第56表)。

皮膚癌は放射線によりよく治癒するが種々の條件が加つて治り難いことがある。即ち、1) 放射線療法を施せる後に再發せる時(癌細胞が通例硬い纖維性結締織の中に介在して放射線に對して抵抗強く周圍の組織は反應し易く壊死を起す危險がある)、2) 陳舊の痕瘡に併發せる時、3) 骨膜、軟骨、柔き骨片に近く病變の在る時、等である。

第56表 皮膚癌の放射線療法成績(山川)

症 例	治 癒	5年以上	4年以上	3年以上	2年以上	1年以上	$\frac{1}{2}$ 年以上
28		1	2	5	1	1	2

$\frac{1}{2}$ 年以上治癒率 28 : 12 = 43 ± 9%

3年以上治癒率 20 : 8 = 40 ± 11%

第57表 皮膚癌の浸潤の程度と治癒率

著 者	表 在 性	浸 潤 性	症 例 数
Ward (1933)	91%	33%	—
Helberstädter u. Simons (1930)	83%	37%	556
Miescher (1933)	74%	36%	597
山 川 (1939)	3 : 3	36%	28

第85表 皮膚癌の組織學的構造と治癒率

著 者	基底細胞癌	扁平上皮癌	黒 色 腫	其の他の癌腫	症例数
Zeisler (1933)	94%(1~5年)	71%(1~5年)	—	—	500
Miescher (1933)	85%(一次)	70%(一次)	—	—	597
Schinz (1937)	100%(1年)	71%(1年)	39%(1年)	73%(1年)	75
山 川 (1939)	1 : 1 (一次)	46%(一次)	0	0	28

第 59 表 皮膚癌の放射線療法成績

著 者	症 例	治 療 法	治 癒 率
Williams (1930)	540 鼻 眼 瞼 眼 耳 頭 顔 下 唇 四 肢 幹 軀	ラヂウム	93% (1~4年) 95% 92% 90% 96% 91% 93% 91%
Schreiner u. Wende (1930)	307 (基底細胞癌)	ラヂウム	88% 5~10年)
Halberstädter (1930)	245 表 在 性		83.3% 一次
	311 浸 潤 性		26.7% 一次
Zeisler (1933)	500 { 基底細胞癌 扁平上皮癌	放射線と電気凝固	94% 1~5年) 71% (1~5年)
Ward (1933)	基底細胞癌 { 肥 厚 性 扁平 平 深 き 潰瘍	ラヂウム	77% 91% 77% 38%
Picchio (1935)	65	ラヂウム	40% (3年)
Nuytten (1935)	22	ラヂウム	47% (4年)
Schloss (1936)	187		68.5% (5年)
Pfahler (1936)	137 (一次癌)	放射線と凝固	96.6% (5年)
	46 (再發)		15.0% (5年)
Meier (1937)	161 Epitheliom		78% (5年)

肉 腫

全 数 138 $\left\{ \begin{array}{l} \uparrow 97 \\ \downarrow 41 \end{array} \right.$

照射方法は凡てレ線照射を行ふ。

成績 全體を通じて2年以上の絶対治癒率は $15 \pm 4\%$ である。而して2年以後は殆んど治癒率は變らないからこの場合に2年治癒を以て永久治癒と見做すことが出来る(第60表)。

發生部位により治癒率異なる。扁桃腺に於けるものは良好なる遠隔成績を示す(第61表)。次で耳下腺肉腫もよく3年以上全治せるあり。上顎竇肉腫に於ても10例中1例(細網肉腫)は治癒し3年以上再發せず。下顎肉腫5例中1例は3年以上再發の微なく現存す。甲状腺肉腫3例あり。何れも照射せる初は癌腫よりも良く反應し何れも腫瘍は縮小し、1例の如き1ヶ月以内に全然消失した。然し何れも間もなく再び増悪し或は轉移を來たして不幸の轉歸をまつた。而して發病後或は從來ありし甲状腺腫が急に惡化してからの平均生存年限は6.5月であつた。Haagensenの例では7.4月であつたと言ふ。

組織學的構造により治癒率異なる。淋巴肉腫、圓形細胞肉腫、細網細胞肉腫、淋巴上

第60表 肉腫の遠隔治癒率(V/34—IV/39) (山川)

症 例	治 癒	5 年 以 上 治 癒	4 年 以 上 治 癒	3 年 以 上 治 癒	2 年 以 上 治 癒	1 年 以 上 治 癒
138		2	2	6	4	18

2 年以上 相 對 的 治 癒 率 $78:14 = 18 \pm 4\%$ ” 絶 對 的 治 癒 率 $93:14 = 15 \pm 4\%$

昭和9年5月より昭和12年10月迄に治療せるもの93人

その中治療せざるもの 15人である

第61表 肉腫の發生部位と遠隔治癒(山川)

部 位	數	1 年 以 上 治 癒	2 年 以 上 治 癒	3 年 以 上 治 癒	4 年 以 上 治 癒	5 年 以 上 治 癒
扁桃腺	16	5			1	1
咽 腔	16	1		1	1	
頸 部	19	2	1			
口 蓋	1					
その他の口腔	3	1	1			
頭 部	2					
耳 下 腺	2			2		
上 顎	10		1			
下 顎	5			1		
顎 下 部	5	1				
その他の顔面	2					
甲 狀 腺	3					
胸 部	8	1		2		
腋 下	4	1				
腹 部	4					
四 肢	21	2	1			1
背 部	3	1				
腰 部	2					
鼠 蹊 部	5					
腎	2	1				
膀 胱	1					
辜 丸	3	2				
直 腸	1					
計	138	18	4	6	2	2

皮性腫瘍，移行型細胞癌等はよく作用し永久治癒例見らる(第63表)。放射線感受性にて且つ多數を占めるもの(淋巴肉腫，圓形細胞肉腫，細網細胞肉腫，淋巴上皮性腫瘍)の2年以上の絶對治癒率は $17 \pm 6\%$ である(第62, 63表)。

年齢の關係 若年者よりも40~60歳のものが成績がよい。51例中2例が夫々2, 5年間治癒しその年齢は56歳，60歳である。Cutlerによる30人の内4人(13%)が2~6年間全治しその年齢は各々41, 48, 53, 70歳である。又 Regaud は多數の淋巴

第62表 肉腫の組織學的構造と遠隔成績(V/34—IX/39)(山川)

種 類	數	1年以上 治癒	1年以上 治癒	2年以上 治癒	3年以上 治癒	4年以上 治癒	5年以上 治癒
淋 巴 肉 腫	22	2*			1*	1*	1*
細 網 細 胞 肉 腫	29	2*		2*		1*	
圓 型 細 胞 肉 腫	18	1	2*	1*			
多 型 細 胞 肉 腫	4		1				
白 血 病 性 肉 腫	1						
巨 細 胞 肉 腫	4						
纖 維 肉 腫	7	1*			1*		
紡 錘 細 胞 肉 腫	7				1*		
軟 骨 肉 腫	1						
骨 肉 腫	18	2*	2				1*
黑 色 肉 腫	5				1*		
血 管 肉 腫	3						
粘 液 肉 腫	2		1				
肉腫(組織學的に分 類出来るもの)	13	2*	1*	1*			
淋 巴 上 皮 性 肉 腫	3	1			1*		
移 行 型 細 胞 癌	1				1**		
計	138	11	7	4	6	2	2

*現在再發の微なく生存す **現在生存す

第63表 放射線感受性にして且つ多數を占めるものを集めたる治癒率(山川)
(淋巴瘤腫, 圓型細胞肉腫, 細網細胞肉腫, 淋巴上皮性腫瘍)

症 例	治 癒	5 年 以 上 治 癒	4 年 以 上 治 癒	3 年 以 上 治 癒	2 年 以 上 治 癒	1 年 以 上 治 癒
64		1	2	1	3	4

2 年 以 上 { 相 對 的 治 癒 率 37 : 7 = 19 ± 7 %
 絶 對 的 治 癒 率 42 : 7 = 17 ± 6 %

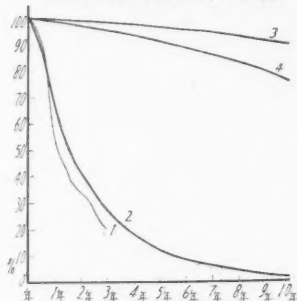
昭和9年5月より昭和12年10月迄に來れる此の種肉腫患者
 總數は42人で内治癒せるもの5人

肉腫を照射しその内6例が2~3年以上治り, 何れも50歳以上であつた。淋巴肉腫は
 局限性たるを瀰漫性たるを問はず, レ線に對しよく反應して腫瘍は一次的に消失す
 れども豫後は必しもよくない。

發病後の平均生存年限は第5圖に示すが如く48%は12月以内に65%は20月以内
 に, 80%は36月以内に死亡する。之を治療せざるものに較べるに却つて治療した方が
 生存年限が短縮せる様である。されば單に生存年限のみより觀れば治療せずに自然に
 委す方がよい様である。この點大に考慮を拂ふ可きであり學者によりても意見異なる。
 例へば Nathanson u. Welch は55例の淋巴肉腫を照射し25%は12月, 50%は20
 月, 75%は36月で死亡し照射せざるものよりは生存年限は延長せり。Leucutia,

第 5 圖

悪性淋巴瘤腫患者の生存曲線



- 註 1……治療す(63例, 山川)
 2……治療せず(83例, Minot)
 3……41歳健康人(Nathanson)
 4……53歳健康人(")

Craver 等は放射線療法により2.5年の平均生存年限が3.5年に延長せりと言ふ、之に反し殆んど影響されないと言く人もある、例へば Minot u. Isaacs による、平均生存年限(發病より)は照射せざる時2.45年で、照射するも2.8年であり又 Desjardins によるも照射せざる時は2.5年で照射せる時も2.3年で殆んど變らない。

肺 臓 癌

全 数	31	部 位
	{ 上 23	{ 左 8
	{ 下 8	{ 右 23

稀に手術により(第64表2)或はラヂウムにより(第64表3)治つたと言ふ報告があるだけで

全く豫後の不良なる疾患である。

著者はレ線或はラヂウム外面照射を行ひ27例中7例に於て一過性ではあるが症状の輕快せるを見た(第64表), 即ち喀痰の量が減少し初に血液を混じたものが消失する様になり疼痛も緩やかになりレ線像にて陰影が縮小或は殆んど消失した。陰影が小さくなるのは獨り腫瘍自身が小さくなるのみでなく腫瘍が破壊して氣管枝狹窄が寛かになり再び開通し肺臓膨脹不全或は肺炎滲潤が續發的に減退するからである。このこと

第64表1.

肺臓癌の放射線療法成績(山川)

症 例	輕 快	1/2 年 以 上
27		7

第 65 表

縦隔膜腫瘍の放射線療法成績(山川)

症 例	治 癒	5 年 以 上
12		1 現在再發せず

第64表2. 肺臓癌の手術成績(1年以上生存)

著 者	種 類	結 果
Sauerbruch(1920)	小なる癌腫	5年生存
	境界明か	3年生存
Harrington(1931)	内皮腫	2年以上生存
	肉腫	5例は1~2½年, 1例は5年以上生存
Graham(1933)	扁平上皮癌	18月生存
Edwards(1934)	肉腫	6年生存
	内皮腫	5½年生存
	腺癌	4½年生存
Young(1934)	癌腫(胞巢狀)	3年後再發
Divis(1934)	..	3年間治癒
Overholt(1935)		38月生存
		32月生存

第 64 表 3. 肺臓癌のラドンシード竝にラヂウム管挿入治療成績

著 者	症例	治 療 法	成 績
Edwards (1932)	2	1.5~1.8mc, 8~15 本	軽 快
Leddy u. Vinson (1932)	42	レ線併用	10例は平均2年生存, 長きは4年健在
Kernan (1933)	10	電気焼灼法併用	7例2~3年健在
Hintze (1933)	1	気管枝鏡により切除後シード挿入	3½年無症状
Sears (1934)			縦隔竇炎併發し死亡
Fdwards (1934)	27	胸廓切開術	軽 快
Susman (1935)	1	試験切除後シード挿入	1年後狭窄あれども痛を證明せず
Scadding (1935)	3	切除後1.5mc 5本挿入	壁に平滑なる隆起を見るのみ
Ormerod (1935)	2	1.5~2.0mc, 6~10 本	1例(圓柱上皮癌 Broders 3.4)は3年, 1例(圓柱上皮癌 1)は15月無症状
Graham (1935)	1	手術後シード数本	6ヶ月後腦轉移して死亡
Allen (1935)	1	ラ管を挿入す. 第1回120mg.st 第2回140mg.st 第3回160mg.st	1年半以上無症状
Maunier (1936)	5	ラ管使用	結果良好
Eicken (1937)	6	ラ管使用	経過よし
Schinz (1937)	69	レ線使用	4例は1~2年以上生存
Holfelder	14		8例は3年間再發なし 6例は4年間再發なし

は陰影が消失した後に正常の肺構造が認められることによつても解る。

かゝる軽快期間は遺憾ながら32-6月に過ぎなかつたが文獻を視れば Leddy の3例の如く4年にも及ぶものがある。

縦隔膜腫瘍 12例中(♂10, ♀2)1例は5年以上再發せず(第65表)。

食 道 癌

全 数	124	部 位	
♂	108	上	10
		中	71
♀	16	下	43

食道癌は最も治療困難なるものの一で文獻に徴するも全治例は殆んきない(第67表)。

治療成績 124例中経過不詳のものを除き, 110例に就いて, 95例治療し, 15例は治療を行はなかつた。其の治療成績を治療放射線量に從つて分ち平均生存月數を以つて示せば第66表の如し。本表より明かなるが如く4000r以上照射した場合に非常に良好な成績を得た。滿1年以上軽快せるもの12例, 滿2年以上軽快せるもの4例にして, 最も長きは3年5月に及びしも何れも死の轉歸を探り, 未だ永久治癒さ考へらるゝものなし(第67表)。之を更に生存曲線として圖示すれば 第6圖を得, 治療の效

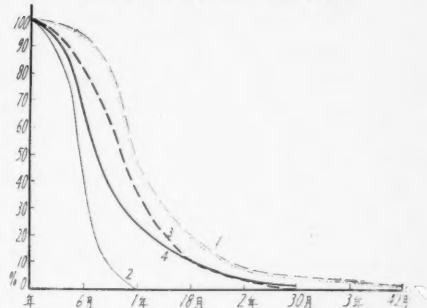
第 66 表

治療量	未治療	2000 r 以下	2—4000 r	4—6000 r	6—8000 r	8000 r 以上
症 例 数	15	26	9	29	16	15
發 病 後 の 平均生存期間	6.6月	7.7月	8.3月	12.7月	11.8月	19.5月
來 院 後 平均生存期間	2.2月	2.7月	3.1月	7.7月	7.1月	13.5月

第 67 表 食道癌の放射線療法成績

著 者	症例数	1—3 年 無症状
Palugay (1931)	32	15
Guissez (1933)	700	25
Hummel (1935)	72	
Mailer (1935)	11	5
Wasserburger (1935)	27	0
Schinz (1937)	248	12 (1例は4年 夫れ以上なし)
Hunermann (1938)	116	6 (5 年)
山 川 (1939)	95	16 (1例は3年 5ヶ月)

第 6 圖 食道癌患者の生存曲線



註 1……放射線療法(94例, 山川)
 2……治療せず(14例, ..)
 ……照射す(138例 Nathanson)
 4… 治療せず(83例 Nathanson)

第 68 表 ラザウム療法を行へる食道癌患者の剖検所見(山川)

症 例	治療期間 (月)	食照射 道内射 (mg.st)	テ レ 射 キ ュ リ (r)	X 線 照 射 (r)	照 射 總 量 (r)	來生 院存 以期 來間	發生 病存 以期 來間	組織學的所見				轉 移
								表 皮 在	深 部 性 疽	糜 爛 性 疽	癌 組 織 存 在	
1 K. N.	0.5	420	—	—	1530	2月	9月	++	—	—	++	+
2 Y. N.	0.5	810	—	60	2550	1月	13月	++	—	—	++	—
3 K. I.	—	760	—	900	3090	5月	7月	++	+	+	++	+
4 H. Y.	0.5	480	1440	180	3540	1月	11月	++	—	+	++	—
5 K. M.	3	1560	—	—	3780	4月	5月	++	+	+	++	+
6 M. A.	5	880	—	2810	4200	6月	12月	++	+	++	++	+
7 I. M.	1	1520	—	—	4740	2月	8月	++	++	—	—	++
8 T. O.	3	1700	—	—	510	3.5月	15.5月	++	+	++	—	+
9 J. Y.	8	2150	560	—	5240	11月	17月	++	+	++	+	+
10 C. I.	3	1800	—	—	5400	26.5月	33.5月	+	+	++	+	+
11 C. N.	5	2550	—	—	7380	6月	9月	++	++	—	+	++
12 H. O.	8	2870	1960	—	10200	9月	14月	++	++	—	—	—
13 K. Y.	6	4560	—	—	10200	7月	10月	++	++	—	—	+
14 C. S.	24	3300	—	—	19770	30日	33日	+	+	++	++	++

果に見るべきものがある。

食道鏡検査其の他に依り、組織學的所見を検し得たものは43例あり、其の内基底細胞癌1例、單純癌1例、扁平上皮癌24例にて残りの17例は不明である。

死後剖検し得たもの14例あり、其の所見を簡単に表示すれば第68表の如し、少量照射にて既に表在性壊疽を生じ、照射量を増せば壊疽は深部に及び、癌胞集減少し来るも、非常に大量照射を行へる場合は、筋肉層其の他の食道實質迄壊死に陥り、爰に反應性炎症なく Demarkationslinie 其の他のものを認め得ず、但し適量と思しき

第69表 噴門癌の放射線療法成績

症例	輕快	2年以上	1年以上	1/2年以上	1/2年以下
47		1*	2**	4	8

*, ** 尙良好の状態に在り

第70表 胃癌の放射線療法の遠隔成績

著者	症例	方法	輕快
Despeignes (1896)	1	レ線	苦痛去る
Wickham u. Degrais (1914)	1	胃腸吻合術後ラヂウム挿入	腫瘍縮小す
Janeway (1918)	7	胃腸吻合後ラヂウム挿入	輕快す
Levin (1922)		裸のラドン硝子管を挿入す	レ線及ラヂウム外面照射は無効、著者の方法によるも數例輕快す
Evans u. Leucutia (1923)	25	高壓レ線	症狀輕快す2例に於て腫瘍は8~12月消失す
Cohen (1923)	2	ラヂウム外面照射	10日間症狀輕快す
Schmidt (1928)	30	レ線	1例は3年間生存す
Scholz (1932)	1	胃腸吻合術後、胃にバリウムを充して照射す	正常のレ線像を呈して7年間健康
Yeomans (1933)	1	胃腸吻合術を行ひラドンシード挿入	
Gosset Monod u. Regaud (1933)	31	ラヂウム外面照射、レ線がレ線に優る	17例は輕快せず生命も延びない、7例は輕快するも生存年限延長せず、1例は33月、1例は11月、1例は12月、1例は16月、1例は21月治癒す
Pack Scharnagel Quimby Loizeaux (1935)	60	高壓レ線、ラヂウム、ラドンシード	1例(Lymphoma)6年、1例は3年、2例は2年良好、6例は一時輕快後再發轉移を起す、其の内1例は20月、1例は18月生存す。
Schinz (1937)	106	レ線	6例が3年間無症狀に經過す
Holfelder (1938)	12	レ線	10例は3年間、7例は5年間症狀なし、9例は少しも效がない
Pack u. Mc Neer (1939)	268	高壓レ線、ラヂウム、ラドンシード	21%は可なり輕快し、6%は著しく良好となる

場合に限り、結締組織細胞の新生、圓形細胞の遊走があり、瘢痕形成の傾向を示した。即ち此の適量照射により、食道癌の治療成績は向上するものと思せらる。

胃 癌

全 數 47 $\left\{ \begin{array}{l} \uparrow 36 \\ \downarrow 11 \end{array} \right.$

臨牀上胃癌と診断せられたるものに對し放射線療法を行へるものにも良好なる成果を得たるものあり(第70表), *Holfelder, Cutler* 等は殆んど永久治癒を認むべきものを得居れども、其の病理組織學的診断なし。

胃噴門腫瘍47例を治療し第69表の如き成績を得た。1例は3年以上、2例は1年以上無症状に経過し健在である。幽門腫瘍、體部腫瘍及び手術再發癌等にては認むべき効果を得ず。

(昭和14年11月20日したむ)

